# Phenyl-enhydrazine als reaktive Zwischenprodukte in der Indolsynthese nach Fischer

INAUGURALDISSERTATION

zur

Erlangung der Würde eines Doktors der Philosophie

vorgelegt der

Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät der

Universität Basel


von

Alfred Grieder

aus Rünenberg



Basel 1970

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546022_0001

# Phenyl-enhydrazine als reaktive Zwischenprodukte in der Indolsynthese nach Fischer

INAUGURALDISSERTATION

zur

Erlangung der Würde eines Doktors der Philosophie

vorgelegt der

Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät der

Universität Basel

Von

Alfred Grieder

aus Rünenberg

Basel 1970

Genehmigt von der Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät auf Antrag der

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Herren Dozenten .....

.....

Basel, den 10. Juli 1970

.....

Dekan

Herrn PD Dr. Schiess, dem Leiter der vorliegenden Dissertation, danke ich an dieser Stelle herzlich für seine stete Hilfsbereitschaft und die wertvollen Anregungen zu dieser Arbeit.

Die beschriebenen Untersuchungen wurden im Institut für Organische Chemie der Universität Basel durchgeführt.

Meinen lieben Eltern

# I N H A L T S V E R Z E I C H N I S


Seite

Theoretischer Teil

1. Einleitung 1

2. Problemstellung 18

3. Resultate

3.1. Darstellung von N-Phenyl-N,N'-dimethyl-enhydrazinen

3.1.1. Umsetzung von N,N'-Dimethylphenyl-hydrazin mit Carbonylverbindungen 23

3.1.2. Alkylierung von Methylphenylhydrazonen 28

3.1.3. Alkylierung von Methylphenylhydrazon-Anionen 34

3.1.4. Spektroskopische Daten der N-Phenyl-N,N'-dimethyl-enhydrazine 37

3.2. Chemische Eigenschaften der N-Phenyl-N,N'-dimethyl-enhydrazine α-monosubstituierter Carbonylverbindungen

3.2.1. Thermische Indolisierung 41

3.2.2. Säurekatalysierte Indolisierung 49

3.3. N-Phenyl-N,N'-dimethyl-enhydrazine von Isobutyraldehyd und Hydratropaldehyd 60

3.3.1. Umlagerungsprodukte des N-Phenyl-N,N'-dimethyl-enhydrazins von Isobutyraldehyd 60

3.3.2. Synthese und Thermolyse von N,N'-Dimethyl-N-phenyl-N'-(2-phenyl-propenyl)hydrazin 70

3.4. Oxidation von N,N'-Dimethylphenylhydrazin 82

Seite

Experimenteller Teil 84

Zusammenfassung 125

Literaturverzeichnis 129

Curriculum vitae 133

# THEORETISCHER TEIL

## 1. Einleitung

Unter den heute zur Darstellung von Indol und Indolderivaten bekannten Methoden [1] erweist sich die Synthese nach Fischer [2,3,4] als die wichtigste.

In den Jahren 1883/84 konnten E. Fischer und seine Mitarbeiter [5,6] zeigen, dass sich aus Brenztraubensäure-methylphenylhydrazon 1 beim Erwärmen in Salzsäure 1-Methylindol-2-carbonsäure 2 bildet.

1 2

In der Folge ist diese Reaktion zu einer allgemein verwendbaren Methode zur Darstellung einer Vielzahl von Indolderivaten weiterentwickelt worden.

Unter der Indolsynthese nach Fischer versteht man heute die Umwandlung eines Arylhydrazons eines Ketons oder eines Aldehyds ins entsprechende Indol unter Abspaltung von Ammoniak. Diese Umsetzung erfolgt unter Einwirkung von Säuren wie Schwefelsäure, Salzsäure, Zinkchlorid u.a.m. In neuerer Zeit hat sich gezeigt,

dass gewisse Arylhydrazone auch ohne Katalysator beim blossen Erhitzen in inerten Lösungsmitteln in guter Ausbeute die entsprechenden Indole liefern [7,8]. Die einzige strukturelle Voraussetzung für das Eintreten der Indolisierungsreaktion bildet das Vorhandensein eines α-H-Atoms in der Carbonylkomponente des Arylhydrazons.

## 1.1. Mechanismus der Fischer Indolsynthese

Vor über 50 Jahren bereits haben G.M. Robinson und R. Robinson [9] einen plausiblen Mechanismus für die bei der Fischer Indolsynthese durchlaufene Reaktionssequenz vorgeschlagen. Mit geringfügigen Aenderungen [10,11] hat diese Interpretation auch heute noch ihre Gültigkeit.

Nach Robinson lässt sich die Indolbildung in drei konsekutiv verlaufende Schritte unterteilen (vgl. Schema 1):

a. Einstellung eines tautomeren Gleichgewichts zwischen Hydrazon 3 und Enhydrazin 4.

b. Umlagerung der Enhydrazinform 4 unter Einwirkung von Säure zum Diimin 5 mit anschliessender Aromatisierung zum ortho-substituierten Anilinderivat 6.

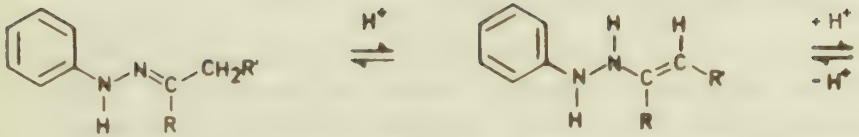
c. Cyclisierung des Anilinderivats 6 unter Abspaltung von Ammoniak zum Indol 8.

## 1.2. Experimentelle Befunde

Im folgenden sollen die wichtigsten heute bekannten experimentellen Befunde diskutiert werden, welche für die Richtigkeit des von Robinson vorgeschlagenen Reaktionsverlaufs sprechen.

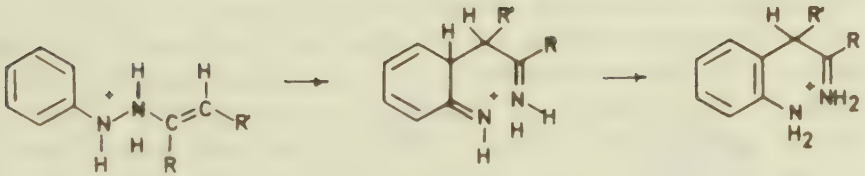
Schema 1

a.



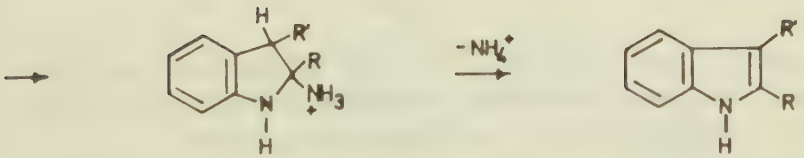
3 4

b.



4a 5 6

c.



7 8

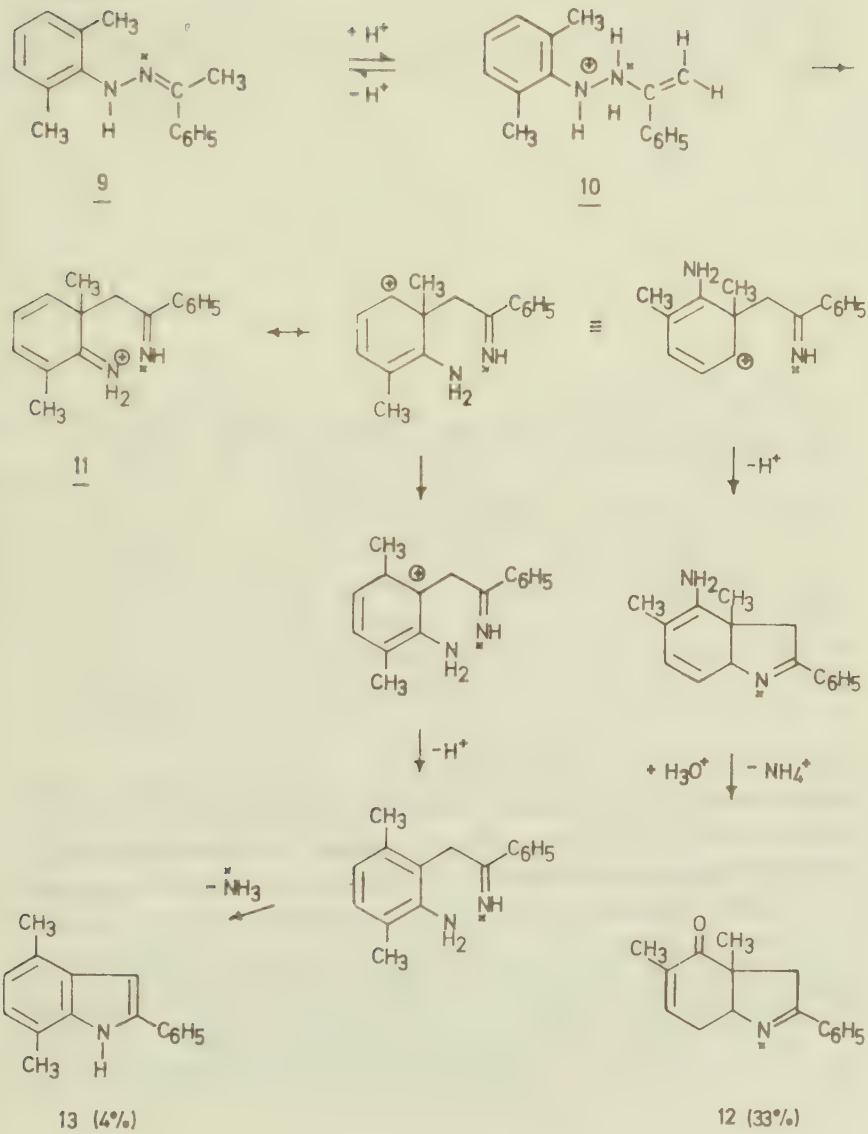
Bis heute ist es nicht gelungen, ein zum Hydrazon 3 tautomeres Enhydrazin der Struktur 4 zu isolieren. Ebenso haben die Bemühungen verschiedener Autoren fehlgeschlagen, die Enhydrazinform 4 polarographisch [12], spektroskopisch [13,14,15] oder durch Dipolmessungen [16] nachzuweisen. Anscheinend liegt das Tautomerie-Gleichgewicht (Schritt (a), Schema 1) vollständig auf der Seite der Hydrazonform 3.

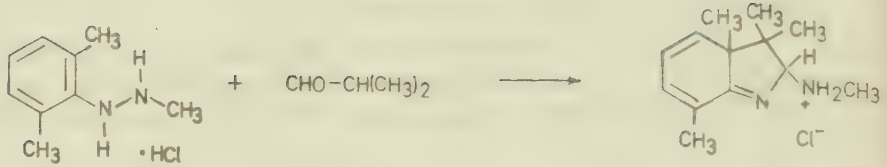
Wie in Kapitel 2 beschrieben wird, lassen sich in vereinzelten Fällen Enhydrazine isolieren, welche am β-N-Atom einen organischen Substituenten tragen, der eine Prototropie zum Hydrazon verunmöglicht.

Wenn auch Verbindungen der Diimin-Struktur 5 nie isoliert worden sind, so weisen doch verschiedene experimentelle Befunde auf ihre intermediäre Bildung aus dem Enhydrazin-Vorläufer 4 hin. Zum Beispiel liefert Acetophenon-2,6-dimethylphenylhydrazon 9 beim Erwärmen in Nitrobenzol in Gegenwart von Zinkchlorid 33 % des Ketons 12 neben 4 % an Indol 13 [17,18]. Die Bildungsweise dieser beiden Produkte kann nur bei Annahme der Diimin-Zwischenstufe 11 plausibel erklärt werden. Der in Schema 2 formulierte Reaktionsverlauf wird zudem durch die Tatsache untermauert, dass in β-Stellung $^{15}N$ markiertes Hydrazon 9 $^{15}N$ markiertes Keton 12 und unmarkiertes Indol 13 bildet [19].

Kürzlich ist gezeigt worden [20], dass die Umsetzung von N'-Methyl-2,6-dimethylphenylhydrazin-hydrochlorid 14 mit Isobutyraldehyd in siedendem Benzol zum Dienonimin 15 führt.

Schema 2





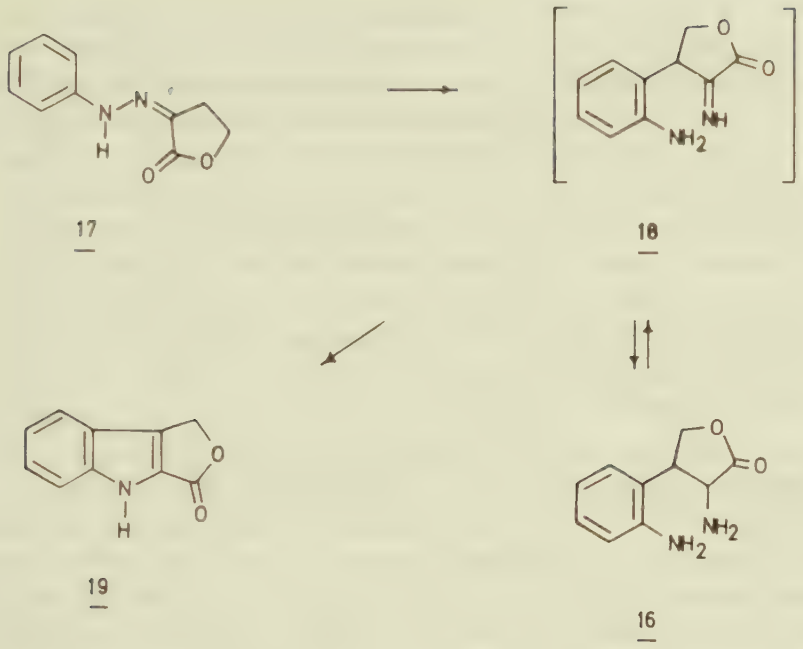

14 15

Hier unterbleibt die in ähnlichen Fällen unter 1,2-Wanderung [17,18] oder Abspaltung [21] der Methylgruppe beobachtete Aromatisierung.

Einen Hinweis auf die intermediäre Bildung der Anilinform c liefert die Isolierung des o-substituierten Anilins 16 bei der Reaktion von Butyrolacton-phenylhydrazon 17 mit wasserfreiem Salzsäuregas [22,23,24]. Eine Cyclisierung des Ketimin-Vorläufers 18 zum Indol 19 scheint der Enolisierungstendenz des Ketimins 18 wegen zu unterbleiben und tritt erst bei erhöhter Temperatur in Eisessig-Schwefelsäure-Lösung ein.

Bereits E. Fischer [5,6] hat gezeigt, dass aus N-Alkylarylhydrazonen N-substituierte Indole entstehen. Daraus kann geschlossen werden, dass bei der Indolisierung dieser Verbindungen der zum Arylrest β-ständige Stickstoff als Ammoniak eliminiert wird, wie es nach dem Robinson-Mechanismus zu erwarten ist.

Durch $^{15}N$ Markierung ist gezeigt worden, dass dies auch für unsubstituierte Phenylhydrazone zutrifft. So liefert α-$^{15}N$ markiertes Acetophenon-phenylhydrazon $^{15}N$ markiertes Indol [10], während aus β-$^{15}N$ markiertem Aceton-phenylhydrazon unmarkiertes 2-Methylindol und markiertes Ammoniak entsteht [25].



17 18 19 16

## 1.3. Kinetische Untersuchungen

Von verschiedener Seite ist versucht worden, auf Grund kinetischer Messungen eine Aussage über die Natur der geschwindigkeitsbestimmenden Schritte in der Indolbildung aus Phenylhydrazonen zu erhalten. So ist gezeigt worden, dass die Geschwindigkeit der Indolbildung eine Reaktion erster Ordnung bezüglich der Hydrazonkonzentration darstellt [26] und dass eine Erhöhung der $H^+$-Ionenkonzentration eine Zunahme der Reaktionsgeschwindigkeit bewirkt [27,28]. Ueber das Ausmass der Säurekatalyse ergibt sich allerdings aus der Literatur keine absolute Klarheit.

Verschiedentlich ist der Einfluss der Struktur der Carbonylkomponente auf die Geschwindigkeit der Indolbildung untersucht worden. Bereits Robinson [9] hat darauf hingewiesen, dass die Fähigkeit zur Indolbildung der Phenylhydrazone parallel läuft mit der Enolisierungstendenz der entsprechenden Ketone und Aldehyde. Diese qualitative Beobachtung hat zur Annahme der Enhydrazinzwischenstufe 4 geführt. Das Phenylhydrazon von α-deuteriertem Cyclohexanon zeigt in Methanol-Wasser-Salzsäure-Lösung eine gegenüber der undeuterierten Verbindung zweimal langsamere Indolisierungsgeschwindigkeit [29]. Alkylsubstituenten in α-Stellung der Carbonylkomponente haben andererseits eine Beschleunigung der Indolisierung zur Folge [26].

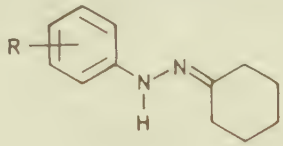
Grossen Einfluss auf die Geschwindigkeit der Indolbildung üben Substituenten am Benzolkern des Phenylhydrazons aus. Kinetische Messungen [26,27,28,29] an verschiedenen Arylhydrazonen in Eisessig zeigen, dass para-Substituenten mit +I -, +M - Effekt eine Beschleunigung, solche mit -I -, -M - Effekt eine Verlangsamung der Indolisierungsgeschwindigkeit bewirken. Die Reaktionsgeschwindigkeit wird ausserdem erhöht durch Alkylgruppen am α-N-Atom [ , ].

Auf Grund dieser beiden Tatsachen ergibt sich eine gewisse Parallelität der Geschwindigkeit der Indolreaktion und der Basizität des α-N-Atoms im Phenylhydrazon. In Tabelle 1 sind die relativen Reaktionsgeschwindigkeiten verschiedener Cyclohexanon-arylhydrazone und die pKa-Werte der entsprechend substituierten Arylamine aufgeführt.

Es zeigt sich aus dieser Zusammenstellung, dass eine Korrelation zwischen Basizität des α-N-Atoms und Geschwindigkeit der Indolisierung nur beim Vergleich strukturell ähnlicher Arylhydrazone Gültigkeit hat. So zeigen zum Beispiel α- und β-Naphtylhydrazon eine höhere Indolisierungsgeschwindigkeit als Phenylhydrazon, obwohl die Basizität von α- und β-Naphtylamin geringer ist als diejenige von Anilin.

Tabelle 1

Einfluss der Substituenten verschiedener Arylhydrazone von Cyclohexanon auf die Indolisierungsgeschwindigkeit.

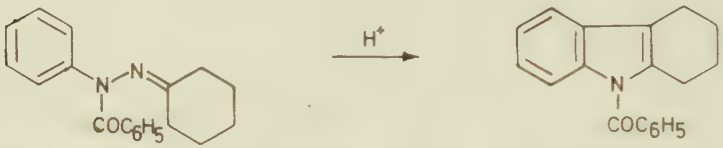



| R | $k \cdot 10^5$ *) | $k_{rel.}$ | pKa der entsprechend substituierten Aniline (32) |
|---|---|---|---|
| -H | 0,2 | 1,0 | 4,63 |
| 4-$NO_2$ | zu langsam für Messung **) | 1,0 | 1,0 |
| 4-$CH_3$ | 47,0 | 7,6 | 5,08 |
| 4-$OCH_3$ | unmessbar rasch | | 5,34 |
| 3,4-Benz | 46,3 | 7,5 | 4,16 |
| 2,3-Benz | 177 | 29 | 3,92 |

*) gemessen in Eisessig bei 44,7°C (27).

**) 1% Umsatz nach 45 Std.

Kürzlich ist gefunden worden [30,31], dass N-acylierte Phenylhydrazone wie 20 in Eisessig-Salzsäure-Lösung bei 70°C innert 2 Stunden eine nahezu quantitative Ausbeute an entsprechendem Indol 21 liefern. Somit zeigt sich, dass die Basizität des α-N-Atoms im Phenylhydrazon keine notwendige Voraussetzung für eine rasche Indolisierung darstellen kann.

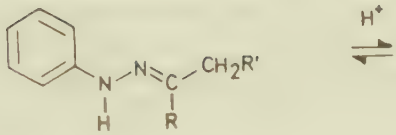



20 21

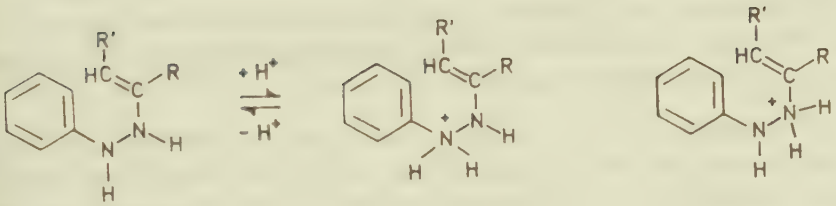
Aus der vorstehenden Diskussion geht hervor, dass die von Robinson und Robinson postulierte Reaktionssequenz für die Indolsynthese nach Fischer heute im grossen ganzen als gesichert angesehen werden kann. Hingegen ist es auf Grund des bekannten Tatsachenmaterials nicht möglich, die Zusammenhänge zwischen Struktur der Arylhydrazone und der Geschwindigkeit der Indolisierungsreaktion nach einem einheitlichen Gesichtspunkt zu interpretieren.

Wenn berücksichtigt wird, dass sich nur in Ausnahmefällen Zwischenprodukte isolieren lassen und wenn von der wohl vernünftigen Annahme ausgegangen wird, dass die Aromatisierung des Diimins 2 ein irreversibler, rascher Prozess darstellt, so ergibt sich, dass die erwähnten Struktur-Reaktivitäts-Beziehungen nur diejenigen Reaktionsschritte betreffen können, welche zur Bildung des Diimins 5 führen.

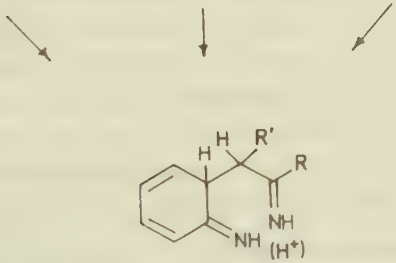
Schema 4



3



4 4b 4c



5

Es sind dies erstens die Tautomerie Hydrazon 3 - Enhydrazin 4, welche im Gleichgewicht oder irreversibel erfolgen kann; zweitens eine allfällige Protonierung des Enhydrazins 4 und drittens die Umlagerung des Enhydrazins in protonierter (4b,4c) oder unprotonierter Form 4 zum Diimin 5, wie in Schema 4 dargestellt. Dieser letzte Reaktionsschritt kann in Analogie zur Claisenumlagerung von Phenylallyläther [33] als [3,3]-sigmatrope Umlagerung angesehen werden.

In gewissen Fällen scheint die Bildung des Enhydrazins 4 den langsamsten Schritt der zum Indol führenden Reaktionssequenz darzustellen. Das Auftreten eines Deuterium-Isotopeneffekts bei der Reaktion von α-deuteriertem Cyclohexanon-phenylhydrazon weist auf diesen Sachverhalt hin.

Allerdings ist nicht ganz klar, wie bei einer langsamen, geschwindigkeitsbestimmenden "Enolisierung" des Hydrazons die beobachteten Einflüsse der Substituenten am Arylrest des Hydrazons auf die Reaktivität zu erklären sind. Es ist daher anzunehmen, dass in manchen Fällen die Tautomerie Hydrazon 3 - Enhydrazin 4 als ein der Protonierung und Umlagerung vorgelagertes Gleichgewicht anzusehen ist. Die Lage dieses Gleichgewichts, welche von der Struktur der im Hydrazon enthaltenen Carbonylkomponente abhängt, müsste dann die Indolisierungsgeschwindigkeit mitbestimmen. Dies würde die bereits von Robinson festgestellte Korrelation zwischen Enolisierungstendenz der Carbonylkomponenten und Indolisierungsgeschwindigkeit der entsprechenden Hydrazone erklären.

Der Zusammenhang zwischen Reaktivität und Basizität des α-Stickstoffatoms im Hydrazon lässt sich am ehesten verstehen bei Annahme eines am α-N protonierten Enhydrazins 4b als reaktiven Vorläufer des Diimins 5. Da jedoch, wie erwähnt, auch α-acylierte Hydrazone mit Säure die entsprechenden Indole liefern, muss die am β-N-Atom protonierte Enhydrazinform 4c ebenso zur Umlagerung befähigt sein wie 4b. Schliesslich ergibt sich auf Grund der

beobachteten unkatalysierten thermischen Indolisierungsreaktion (7,8), dass auch unprotoniertes Enhydrazin 4 ins Diimin 5 übergehen kann.

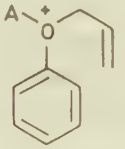
In Analogie zu ähnlichen [3,3]-sigmatropen Umlagerungen in Systemen, welche Sauerstoff oder Stickstoff enthalten, ist zu erwarten, dass das Enhydrazin rascher aus einer der protonierten Formen 4b oder 4c ins Diimin 5 umlagert als aus der ungeladenen Form 4.

Es zeigt sich zum Beispiel, dass für das kationische Vinylallyl-Ammoniumion 22 eine Umlagerung ins ungesättigte Carboniumsalz 23 (34) um Grössenordnungen rascher erfolgt als die analoge Reaktion von ungeladenem Vinylallylamin 24 zum Imin 25 (35).

24 25

22 23

Aehnlich ist für die Claisenumlagerung von Arylallyläther von verschiedener Seite [36,37,38,39,40] eine deutliche Katalyse durch Säure wie Bortrichlorid und Zinkchlorid beobachtet worden. Diese Säurekatalyse wird durch H. Schmid [38] dadurch erklärt, dass im Uebergangszustand der Umlagerung eine Delokalisierung der im Edukt 26 auf dem Heteroatom lokalisierten positiven Ladung möglich ist.



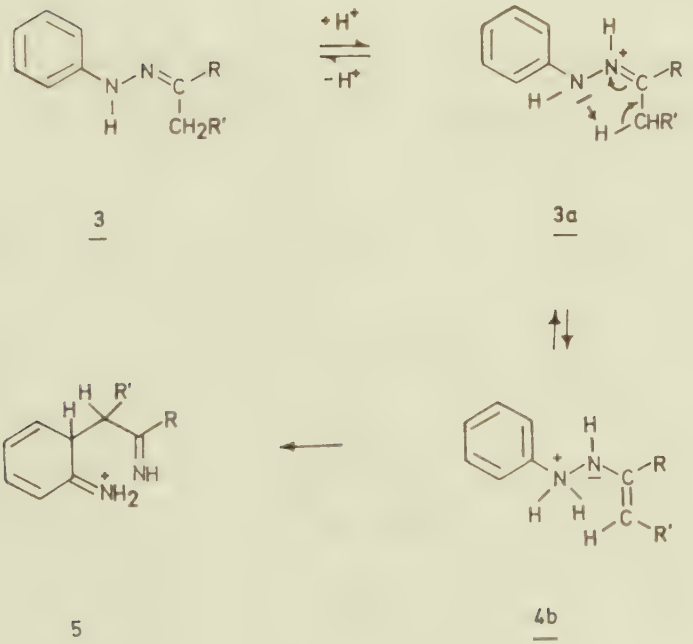

$A = BF_3, ZnCl_2$

26

Stellen die der Umlagerung des Enhydrazins 4, 4b, 4c zum Diimin 5 (Schema 4) vorgelagerten Prozesse Gleichgewichtsreaktionen dar, so ist die Indolisierungsgeschwindigkeit abhängig nicht nur von der Lage dieser Gleichgewichte, sondern auch von der Geschwindigkeit der Umlagerungsreaktion. Es ist anzunehmen, dass diese sowohl von der Struktur des Arylrestes als auch von der Carbonylkomponente des Arylhydrazons abhängt, wie das für die Claisenumlagerung von Arylallyläthern festgestellt worden ist [41,42,43]. Unter diesem Gesichtspunkt ist auch verständlich, dass die Indolisierungsgeschwindigkeit strukturell verschiedener Hydrazone nicht allein von der Basizität des α-N-Atoms abhängen kann.

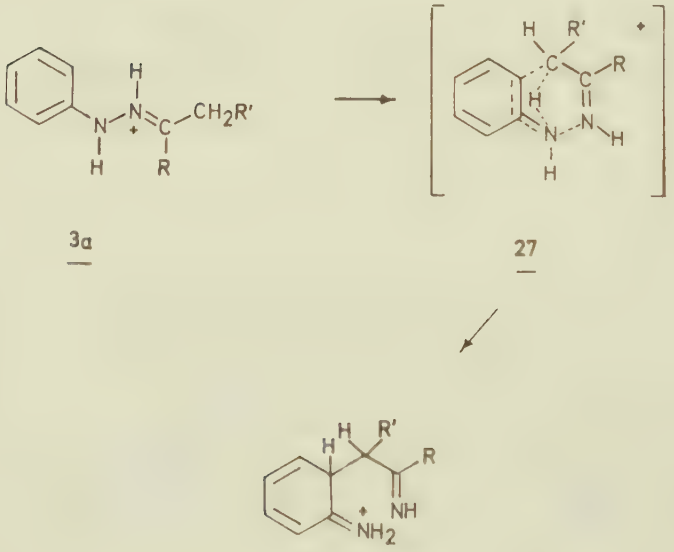
Ansätze, alle kinetischen Befunde durch einen einzigen geschwindigkeitsbestimmenden Schritt für die Diiminbildung zu erklären, sind in der neueren Literatur zu finden. So postuliert Scheltus in seiner Dissertation [28] eine direkte Bildung des α-N-protonierten Enhydrazins 4b durch intramolekularen Protonentransfer aus dem protonierten Hydrazon 3a gemäss Schema 5. Würde eine solche Tautomerie im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt erfolgen, so könnte dadurch sowohl die Abhängigkeit der Indolisierungs-

Schema 5



geschwindigkeit von der Basizität des α-N-Atoms als auch der Deuterium-Isotopeneffekt erklärt werden. Allerdings ist ein Vorgang, wie er durch das Formelbild dargestellt wird, unwahrscheinlich: Bekanntlich wird bei Carbonylverbindungen bevorzugt das axiale α-H-Atom im Verlaufe einer Enolisierungsreaktion an eine externe Base abgegeben [44]. Das α-N-Atom liegt im Hydrazon jedoch in der durch die C=N-Bindung definierten Ebene und ist daher nicht in günstiger Lage, das zur betreffenden Ebene axiale H-Atom aufzunehmen.

Schema 6



Nach Elgersma [29] soll die Diimin-Bildung aus der protonierten Hydrazonform 3a in einem Synchronprozess ohne Durchlaufen der Enhydrazinstufe erfolgen. Im Uebergangszustand 27 (Schema 6) würde gleichzeitig Spaltung der N-N-Bindung, Bildung der neuen C-C-Bindung und H-Transfer vom α-C-Atom der Carbonylkomponente zum α-N-Atom stattfinden.

Obwohl auch dieser Mechanismus den Isotopeneffekt und die verschiedenen Substituenteneinflüsse erklären könnte, erscheint ein Uebergangszustand wie 27 höchst fragwürdig: Eine gleichzeitige Ueberlappung aller Orbitale, die sich an der synchronen Bildung der neuen Bindungen beteiligen müssten, ist aus sterischen Gründen sehr unwahrscheinlich.

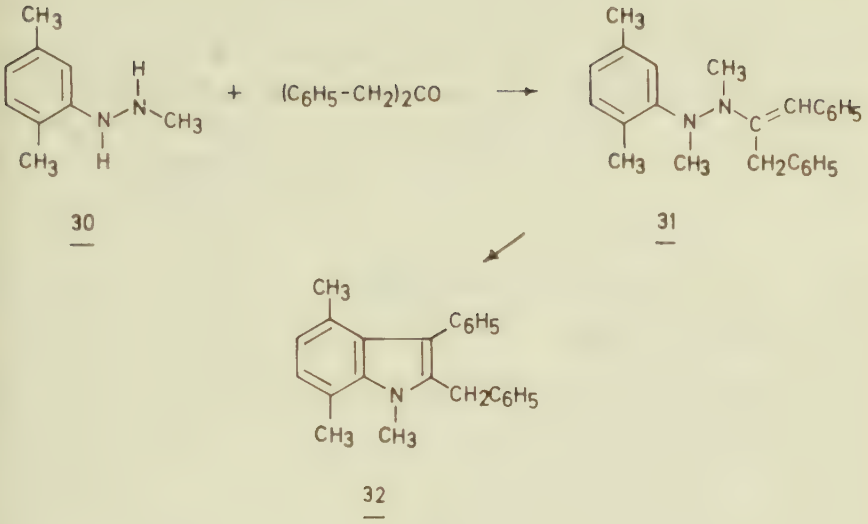
## 2. Problemstellung

Das Ziel der vorliegenden Arbeit bestand darin, Modellverbindungen zu den als Zwischenprodukte der Indolsynthese nach Fischer postulierten Enhydrazinen 4 darzustellen. Durch Einführen von N-Methylsubstituenten sollten stabile Enhydrazine der Struktur 28 zugänglich gemacht werden.

28 — 29 —

An diesen Verbindungen sollte die thermische und säurekatalysierte Umlagerung zu den entsprechenden N-Methylindolen 29 untersucht werden. Insbesondere sollte eine Aussage erhalten werden, in welcher Weise die Geschwindigkeit der Indolreaktion von Enhydrazinen von der Struktur der ihnen zugrunde liegenden Carbonylverbindungen abhängt.

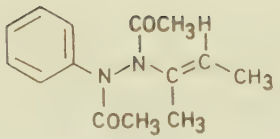
Wie weiter oben erwähnt, sind in der Literatur vereinzelt Phenylenhydrazine beschrieben worden. So haben Neber und Mitarbeiter[45] bei der Reaktion von N,N'-Dimethyl-(2,5-xylyl)hydrazin 30 und Dibenzylketon in Eisessig bei Zimmertemperatur ein Enhydrazin der Struktur 31 erhalten, welches sich in Alkohol-Salzsäure-Lösung ins entsprechende Indol 32 überführen lässt.



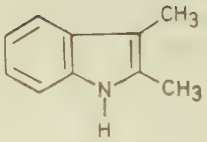
30 31 32

Allerdings ist Elgersma [29] die Wiederholung dieses Versuchs nicht geglückt. Auch bei der Umsetzung von N,N'-Dimethylphenylhydrazin mit Dibenzylketon unter denselben Reaktionsbedingungen hat er das entsprechende Enhydrazin nicht isolieren können.

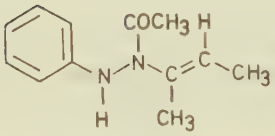
Suvorov und Mitarbeiter [46,47] haben bei der durch p-Toluolsulfonsäure katalysierten Reaktion von Phenylhydrazin und Aethylmethylketon in Essigsäureanhydrid die Diacetylverbindung 33 erhalten, welche bei der Behandlung mit Salzsäure in 2,3-Dimethylindol 34 übergeht. Einem aus dem Enhydrazin 33 in KOH-Aethanol-Lösung entstandenen Monoacylderivat kommt, wie kürzlich gezeigt worden ist [48], die Struktur 35 zu. Auch dieses Enhydrazin liefert beim Behandeln mit verdünnter Säure neben Acetamid Indol 34 [46,47].



33

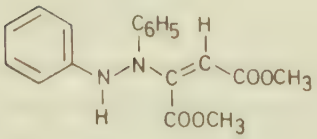


34



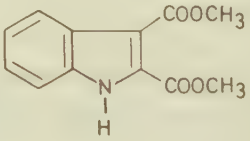
35

Diels und Reese [49,50] haben beim Umsetzen von Hydrazobenzol mit Acetylendicarbonsäuredimethylester in siedendem Methanol das Enhydrazin 36 gefunden. Dieses kann durch Erhitzen in Xylol in das Indol 37 überführt werden.



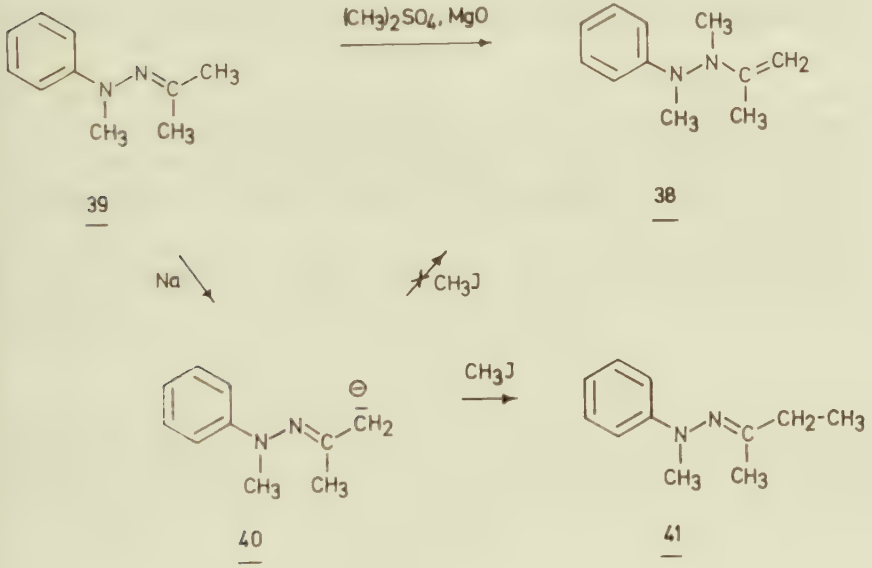
36





37

Schliesslich sei auf eine Arbeit Kitaevs [51] hingewiesen, in welcher der russische Autor behauptet, das Enhydrazin 38 isoliert zu haben. 38 soll entstehen beim Umsetzen von Aceton-methylphenylhydrazon 39 mit Dimethylsulfat und Magnesiumoxid in siedendem Benzol oder durch Alkylierung des mit Natrium in Toluol gebildeten Hydrazonanions 40 mit Methyliodid.




39 38

40 41

Wie im folgenden Kapitel gezeigt wird, bilden sich beim ersten Verfahren tatsächlich Enhydrazine. Diese sind jedoch unter den angegebenen Reaktionsbedingungen unstabil und müssten unter dem Einfluss der bei der Enhydrazinbildung gebildeten Säure ins Indol übergehen.

Beim zweiten Verfahren erfolgt die Alkylierung des ausgebildeten Anions 40, wie in Kapitel 3 diskutiert wird, am C- und nicht am N-Atom. Als Produkt wäre demnach das Hydrazon von Methyläthylketon 41 zu erwarten und nicht das Enhydrazin 38.

Bezeichnenderweise fehlen in der Arbeit von Kitaev alle spektroskopischen Angaben über das Reaktionsprodukt, auf Grund welcher sich die Enhydrazin-Struktur 38 beweisen oder verwerfen liesse.

# 3. Resultate

## 3.1. Darstellung von N-Phenyl-N,N'-dimethyl-enhydrazinen

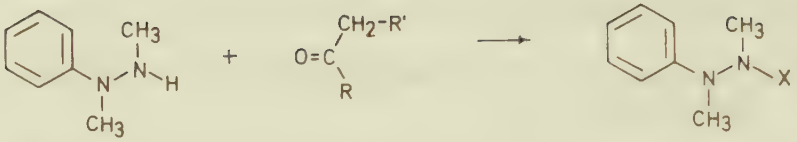
### 3.1.1. Umsetzung von N,N'-Dimethylphenylhydrazin mit Carbonylverbindungen

Enamine bilden sich bekanntlich leicht beim Umsetzen von sekundären Aminen mit Ketonen oder Aldehyden unter Wasserabspaltung (52,53,54,55,56).

In Analogie zu dieser Reaktion haben wir die in Tabelle 2 aufgeführten Enhydrazine 28a - 28f aus N,N'-Dimethylphenylhydrazin 42*) und den Carbonylverbindungen 43a - 43f dargestellt. Es zeigt sich, dass die Reaktion des Hydrazins 42 mit Phenylacetaldehyd 43f schon bei Zimmertemperatur abläuft, während sich die Enhydrazine 28a - 28e erst bilden, wenn die Komponenten in Benzol auf 60° - 80°C erwärmt werden. Das entstehende Wasser wird durch azeotrope Destillation entfernt.

Nach dem Einengen der Reaktionslösung am Wasserstrahlvacuum zwischen 20° - 30°C verbleibt ein Gemisch, welches neben Edukt das erwartete Enhydrazin enthält, wie sich am Auftreten einer charakteristi-

*) Die Darstellung von N,N'-Dimethylphenylhydrazin 42 erfolgt in Analogie zur Synthese von N,N'-Dimethyl-(2,5-xylyl)hydrazin (45): Phenylhydrazin wird mit Ameisensäure in die N'-Formylverbindung übergeführt. Diese wird mit Dimethylsulfat und Natronlauge zweifach methyliert und das erhaltene Alkylierungsprodukt bei Zimmertemperatur mit konzentrierter Salzsäure hydrolysiert. Das so erhaltene N,N'-Dimethylphenylhydrazin wird an einer 30 cm Drehbandkolonne bei 54° - 54,5°C und 0,09 Torr destilliert.



42 + 43 → 28

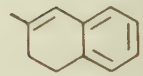
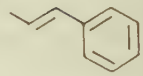
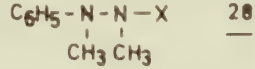
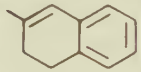
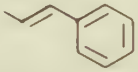
| | 43 | X (28) |
|---|---|---|
| a | | |
| b | | |
| c | | |
| d | | |
| e | |  |
| f | |  |

Tabelle 2

Darstellung der N-Phenyl-N,N'-dimethyl-enhydrazine 28a - 28f durch Umsetzen von N,N'-Dimethylphenylhydrazin 42 mit einer Carbonylverbindung 43.



28

| 28 | X | Reaktionsbedingungen[a] | Isolierungsmethoden | Ausbeute an Enhydrazin 28 |
|---|---|---|---|---|
| a | | 80°C/10 Min. | Destillation | 65% |
| b | | 60°C/ 4 Std. | Destillation | 50% |
| c | | 60°C/ 7 Std. | Destillation | 18% [c] |
| d | | 75°C/10 Min.[b] | Destillation | 86% |
| e |  | 60°C/20 Min. | Kristallisation (oder Chromatographie) | 55% |
| f |  | 25°C/30 Min. | Chromatographie | 67% |

a) Benzol als Lösungsmittel

b) überschüssiger n-Butyraldehyd als Lösungsmittel

c) verunreinigt mit 2-Aethyl-1,3-dimethylindol und N,N'-Dimethylphenylhydrazin 42

schen IR-Bande zwischen 1615 $cm^{-1}$ und 1655 $cm^{-1}$ ergibt *).

Beim Versuch, die Enhydrazine durch Chromatographie an Kieselgel zu isolieren, werden ausschliesslich die durch Hydrolyse entstandenen Komponenten von der Säule eluiert. In der Folge hat sich erwiesen, dass durch sorgfältige fraktionierte Destillation der erhaltenen Rohprodukte am Hochvakuum die von Cyclohexanon, Cyclopentanon und von n-Butyraldehyd sich ableitenden Enhydrazine 28a, b, d in analysenreiner Form isoliert werden können. Das aus Diäthylketon entstehende Derivat 28c ist nach dieser Reinigungsmethode stets vermengt mit 2-Aethyl-1,3-dimethylindol sowie N,N'-Dimethylphenylhydrazin.

Die Enhydrazine 28e, f, welche sich von β-Tetralon respektive von Phenylacetaldehyd ableiten, lassen sich im Gegensatz zu den Derivaten der aliphatischen Carbonylverbindungen 28a - 28d unzersetzt mit Petroläther an basischem Alox chromatographieren.

Die Enhydrazine der aliphatischen Carbonylverbindungen 28a - 28d sind farblose Flüssigkeiten, welche auch nach langem Stehen in der Kälte nicht kristallisieren. Im Gegensatz hierzu stellen die beiden Enhydrazine 28e und f kristalline Verbindungen dar. Im Falle des aus dem β-Tetralon entstandenen Enhydrazins 28e gelingt es sogar, dieses durch Kristallisation direkt aus dem rohen Reaktionsprodukt zu isolieren.

Alle dargestellten Enhydrazine verfärben sich beim Stehen an der Luft; sie sind jedoch unter Stickstoff bei Zimmertemperatur längere Zeit haltbar.

---

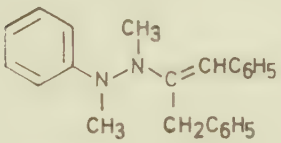
*) Enamine zeigen im IR-Spektrum Banden für die Streckschwingung der Enamin-Doppelbindung bei 1630 $cm^{-1}$ - 1660 $cm^{-1}$ (52,53,54).

Die Reaktivität der verschiedenen Carbonylverbindungen gegenüber der Enhydrazinbildung ist unterschiedlich. So reagieren zum Beispiel n-Butyraldehyd und die cyclischen Ketone mit N,N'-Dimethylphenylhydrazin rascher als Diäthylketon, und die Enhydrazine 28e, f, deren Doppelbindung in Konjugation mit einem Phenylrest steht, werden leichter gebildet als die Enhydrazine aliphatischer Carbonylverbindungen.

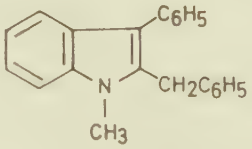
Auf Grund der beschriebenen Ergebnisse scheint die Geschwindigkeit der Enhydrazinbildung um so grösser zu sein, je stärker die Enolisierungstendenz der Carbonylverbindung ist. Eine ähnliche Korrelation hat auch Stork [52] bei der Synthese von Enaminen gefunden.

Beim Umsetzen von N,N'-Dimethyl-(2,5-xylyl)hydrazin mit Dibenzylketon in Eisessig hat Neber [45], wie in der Einleitung erwähnt, das kristalline Enhydrazin 31 isolieren können.

Versuche, nach der Vorschrift dieses Autors das N-Phenyl-N,N'-dimethyl-enhydrazin von Dibenzylketon 44 darzustellen, sind fehlgeschlagen. Neben unverändertem Edukt findet sich im Reaktionsgemisch ausschliesslich das Indol 45 vom Smp. 120°- 121°C.




44

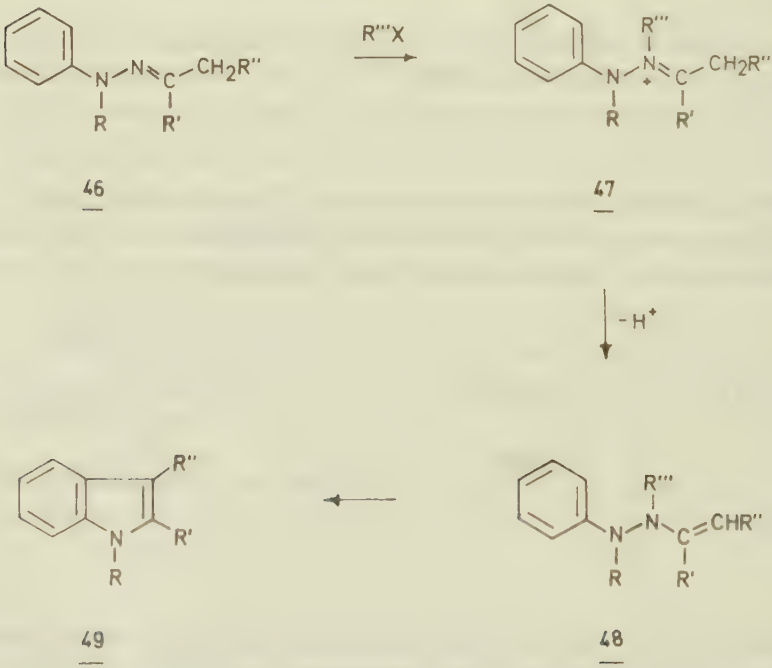



45

Anscheinend ist das als Zwischenprodukt zu formulierende N-Phenyl-N,N'-dimetnyl-enhydrazin des Dibenzylketons 44 in Eisessig bei Zimmertemperatur so labil, dass es nicht isoliert werden kann. Dasselbe negative Ergebnis wird von Elgersma [29] in seiner Dissertation beschrieben.

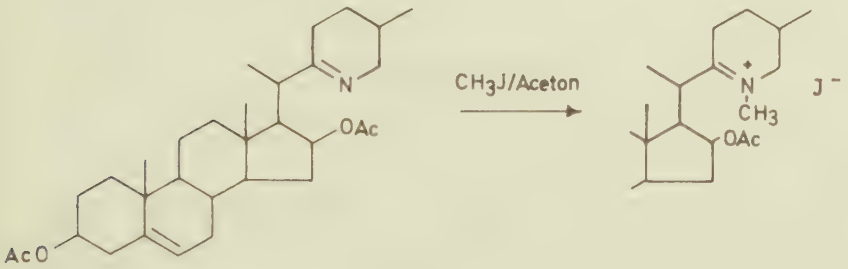
### 3.1.2. Alkylierung von Methylphenylhydrazonen

Grandberg [57, 58] hat in einer Reihe von Arbeiten gezeigt, dass aus Phenylhydrazin und Ketonen oder Aldehyden in Gegenwart von Alkylhalogeniden beim Kochen in methanolisch-wässeriger Lösung das erwartete Indol in guter Ausbeute gebildet wird. Der Reaktionsverlauf dieser bemerkenswert milden Indolsynthese lässt sich so interpretieren, dass das zunächst gebildete Hydrazon 46 durch das Halogenid zum Carbimoniumsalz 47 alkyliert wird, aus welchem über das Enhydrazin 48 das Indol 49 entsteht.

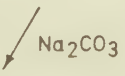


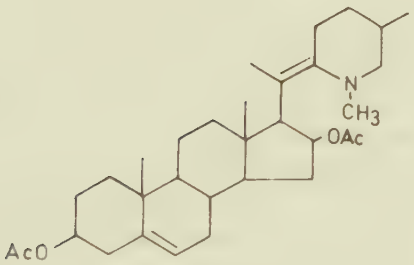

46 47 48 49

Sato und Mitarbeiter [59] haben aus dem Imin 50 durch N-Alkylierung mit Methyliodid und anschliessender Deprotonierung des gebildeten Carbimoniumsalzes 51 mit Soda das Enamin 52 dargestellt.



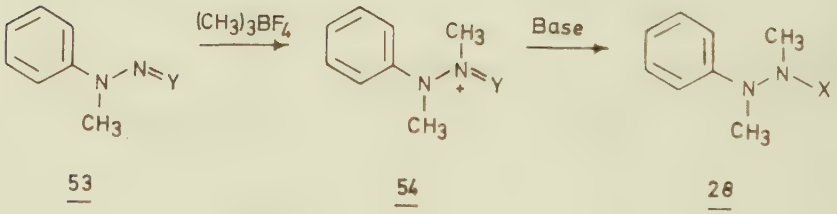

50 51




52

Auf Grund dieser Ergebnisse sollte es möglich sein, N-Phenyl-N,N'-dimethyl-enhydrazine 28 unter geeignet milden Bedingungen durch Deprotonierung von Carbimoniumsalzen darzustellen. Diese Erwartung hat sich durch das Experiment bestätigen lassen.




53 54 28

Y

a

b

c

X

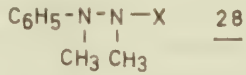
a

b

c

Tabelle 3

Darstellung der N-Phenyl-N,N'-dimethyl-enhydrazine 28a - 28c durch Alkylierung der Methylphenylhydrazone 53a - 53c mit Trimethyloxoniumtetrafluoroborat.



28

| 28 | X | Alkylierungsbedingungen | Deprotonierungsbedingungen | Ausbeute an Enhydrazin 28 |
|---|---|---|---|---|
| a | | $CH_3NO_2$/ 0°C<br>$CH_2Cl_2$/25°C | Soda /-5°C<br>$N(C_2H_5)_3$/ 0°C | 52%<br>85% a) |
| b | | $CH_3NO_2$/ 0°C | Soda /-5°C | 78% |
| c | | $CH_3NO_2$ / 0°C<br>$CH_2Cl_2$ / 25°C<br>$SO_2$,fl./-70°C<br>$SO_2$,fl./-70°C | Soda /-5°C<br>$N(C_2H_5)_3$/ 0°C<br>Soda /25°C<br>$N(C_2H_5)_3$/25°C | 35% b)<br>80% a)<br>44% c)<br>82% |

a) verunreinigt mit Edukt

b) verunreinigt mit Nitroverbindungen

c) verunreinigt mit N,N'-Dimethylphenylhydrazin 42

Die Methylphenylhydrazone 53a, b, c *) werden in Nitromethan bei 0°C, in Methylenchlorid bei Zimmertemperatur oder in flüssigem Schwefeldioxid bei -70°C mit Trimethyloxoniumtetrafluoroborat umgesetzt. Die Carbimoniumsalze 54 werden nicht isoliert, sondern in der Kälte mit Triäthylamin oder 2N Sodalösung versetzt, wobei die entsprechenden Enhydrazine entstehen (s. Tabelle 3).

Beim Behandeln der Salze 54 mit wässeriger Base steht die Bildung der Enhydrazine in Konkurrenz zur Hydrolyse zu N,N'-Dimethylphenylhydrazin 42 und Carbonylverbindung 43. So bildet sich mit 2N Sodalösung aus dem vom Diäthylketon sich ableitenden Carbimoniumsalz 54c zu gleichen Teilen Enhydrazin und Hydrolyseprodukte, während beim Versuch, das von Kitaev beschriebene Enhydrazin des Acetons (s.S. 21) durch Deprotonierung des Carbimoniumsalzes in wässeriger Sodalösung darzustellen, ausschliesslich N,N'-Dimethylphenylhydrazin 42 gefunden wird. Bei den Carbimoniumsalzen cyclischer Ketone ist die Hydrolyse gegenüber der Deprotonierung zum Enhydrazin weniger stark bevorzugt (vgl. Tabelle 3).

Es zeigt sich, dass die Alkylierung der Methylphenylhydrazone 53 in Methylenchlorid, in welchem das Trimethyloxoniumtetrafluoroborat schwer löslich ist, nur unvollständig verläuft. Das Produkt ist durch nicht umgesetztes Hydrazon verunreinigt, welches sich kaum abtrennen lässt. Bei Verwendung von Nitromethan als Lösungsmittel finden sich im IR-Spektrum der Produkte Banden bei 1560 $cm^{-1}$

---

*) Das zur Darstellung der Methylphenylhydrazone 53 verwendete N-Methyl-N-phenylhydrazin wird durch Deprotonierung von Phenylhydrazin mit Natriumamid in flüssigem Ammoniak und anschliessender Alkylierung mit Methyliodid erhalten. Die Ausbeute an reinem N-Methyl-N-phenylhydrazin beträgt nach der Reinigung über das Hydrosulfat 45 % der Theorie.

und 1370 $cm^{-1}$, die auf eine Verunreinigung durch Nitroverbindungen hinweisen. Am besten eignet sich flüssiges Schwefeldioxid als Lösungsmittel für die Alkylierung. Allerdings ist es dabei notwendig, vor der Neutralisation das Lösungsmittel zu verdampfen und durch absoluten Aether zu ersetzen.

Die Alkylierung von Hydrazonen gefolgt von einer Behandlung mit Base ist eine sehr gute Methode zur Darstellung von Enhydrazinen, die sich von Ketonen ableiten.
Sie versagt jedoch vollkommen bei Aldehyd-hydrazonen. Bei der Alkylierung der Methylphenylhydrazone von n-Butyraldehyd und von Isobutyraldehyd in Methylenchlorid oder Nitromethan wird neben Edukt ausschliesslich N,N'-Dimethylanilin isoliert.
Es zeigt sich somit, dass die von Aldehyden sich ableitenden Methylphenylhydrazone im Gegensatz zu den Keton-Derivaten durch Trimethyloxoniumsalz am α- und nicht am β-N-Atom methyliert werden.
Andere Arbeitsgruppen [60,61] haben dieselbe Reaktion beobachtet und sie zu einer präparativen Methode zur Darstellung von Nitrilen aus Aldehyd-hydrazonen ausgebaut.

### 3.1.3. Alkylierung von Methylphenylhydrazon-Anionen

Eine weitere Methode zur Darstellung von Phenyl-enhydrazinen 28 würde sich anbieten, wenn in Anlehnung zu dem von Heiszwolf und Kloosterziel [62] ausgearbeiteten Verfahren zur Darstellung von Enaminen aus Iminen die Methylphenylhydrazone durch eine geeignete Base in α-Stellung der Carbonylkomponente deprotoniert und anschliessend am N-Atom alkyliert werden könnten.

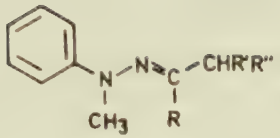
Mit verschiedenen Hydrazonen sind Versuche in dieser Richtung unternommen worden, deren Resultate in Tabelle 4 zusammengestellt sind.

Die Verbindungen 53a g, h können mit Kaliumamid in flüssigem Ammoniak oder mit Lithium-Diisopropylamid in Aether ins Anion 55 übergeführt werden. Das Derivat von Isobutyraldehyd 53i lässt sich nur mit Lithium-Diisopropylamid durch Erhitzen in Aether deprotonieren.

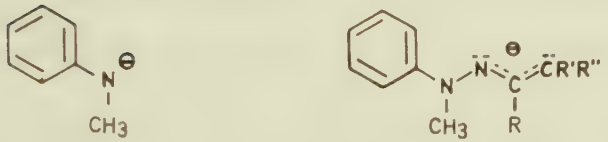
Bei den Aldehydderivaten 53h, i steht die Bildung des Carbanions zudem in Konkurrenz zur basenkatalysierten 1,2-Eliminierung von Methylanilin, welches in der Folge durch das Alkylierungsmittel in Dimethylanilin übergeführt wird (Tabelle 4, Versuche 3 - 6).

Die bei den Alkylierungsversuchen erhaltene Produktzusammensetzung wird bestimmt auf Grund des NMR-Spektrums des Rohprodukts nach dem Abdestillieren des Lösungsmittels und des in den erwähnten Fällen gebildeten Dimethylanilins am Hochvakuum.

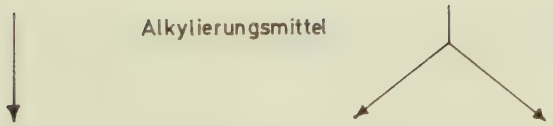
Aus diesen Experimenten ergibt sich, dass in Aether vorwiegend C-Alkylierungsprodukte gebildet werden, während in flüssigem Ammoniak N-Alkylierung bevorzugt ist (Tabelle 4, Versuche 1 und 2, resp. 4 und 5). Erwartungsgemäss führt Methyliodid zu mehr C-Alkylierungsprodukt als Dimethylsulfat (Versuche 5 und 6). Durch Verzweigung in α-Stellung der Carbonylkomponente wird andererseits die N-Alkylierung begünstigt (Versuche 3 und 4).

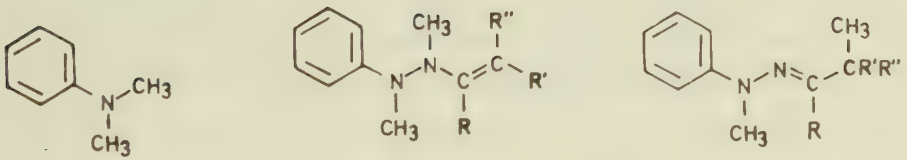


53



55



28

Tabelle 4

Alkylierung von Methylphenylhydrazon-Anionen.

$C_6H_5-\underset{\underset{CH_3}{|}}{N}-N=Y$ 53

| 53 | Nr. | Base | Alkyl.-mittel | Lös.-mittel/ Temp. (°C) | N-Alkyl.-Prod. | C-Alkyl.-Prod. | Dimethylanilin |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| a | 1 | $KNH_2$ a) | $(CH_3)_2SO_4$ | $NH_3$,fl./-30° | 62% | 32% | |
| g | 2 | $LiN(i\text{-}C_3H_7)_2$ b) | $(CH_3)_2SO_4$ | Aether/ 25° | - | 100% | |
| h | 3 | $LiN(i\text{-}C_3H_7)_2$ b) | $(CH_3)_2SO_4$ | Aether/ 25° | - | 30% | 70% |
| i | 4 | $LiN(i\text{-}C_3H_7)_2$ c) | $(CH_3)_2SO_4$ | Aether/ 25° | 8% | 8% | 79% |
| | 5 | $LiN(i\text{-}C_3H_7)_2$ c) | $(CH_3)_2SO_4$ | $NH_3$,fl./-30° | 16% | - | 65% |
| | 6 | $LiN(i\text{-}C_3H_7)_2$ c) | $CH_3J$ | $NH_3$,fl./-30° | 6% | 6% | 70% |
| | 7 | $KNH_2$ a) oder NaH d): keine Reaktion | | | | | |

a) in $NH_3$,fl. bei -40°C

b) in Aether bei 25°C während 1 Std.

c) in Aether bei 40°C während 5 Std.

d) in siedendem Toluol

Diese Ergebnisse stimmen überein mit den Resultaten, die Zook und Mitarbeiter [63] bei der Alkylierung verschiedener Alkylphenylketon-Anionen erhalten haben. Diese Autoren haben gezeigt, dass Alkylierung am O-Atom gegenüber Alkylierung am C-Atom bevorzugt ist bei Verwendung reaktiver Alkylierungsmittel, polarer Lösungsmittel oder mit zunehmendem Substitutionsgrad der Alkylgruppe in α-Stellung.

Die Methode der Alkylierung von Hydrazon-Anionen ist auf jeden Fall ungeeignet zur Darstellung von reinen Enhydrazinen. Das in mehr oder weniger grossem Anteil gebildete C-Alkylierungsprodukt lässt sich vom Enhydrazin kaum abtrennen. Ausserdem ist bei den Aldehydderivaten die Eliminierungsreaktion stark bevorzugt.

### 3.1.4. Spektroskopische Daten der N-Phenyl-N,N'-dimethyl-enhydrazine

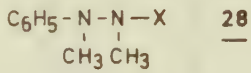
Die Charakterisierung der dargestellten Enhydrazine erfolgt auf Grund der Verbrennungsanalysen sowie der UV-, IR- und NMR-Spektren (vgl. Tabelle 5).

Die UV-Absorptionsspektren der Enhydrazine 28a - 28d, deren Enamin-Doppelbindung nicht mit einem aromatischen Kern konjugiert ist, gleichen dem UV-Spektrum von N,N'-Dimethylphenylhydrazin. Die beiden Banden bei 250 nm ($\varepsilon$ ca. 19000) und bei 295 nm ($\varepsilon$ ca. 2700) können dem Dimethylanilin-Chromophor zugeordnet werden *).

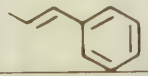
---

*) Enamine zeigen im UV-Spektrum eine Bande bei 230 ± 10 nm ($\varepsilon$ 5000 - 8000) [52].

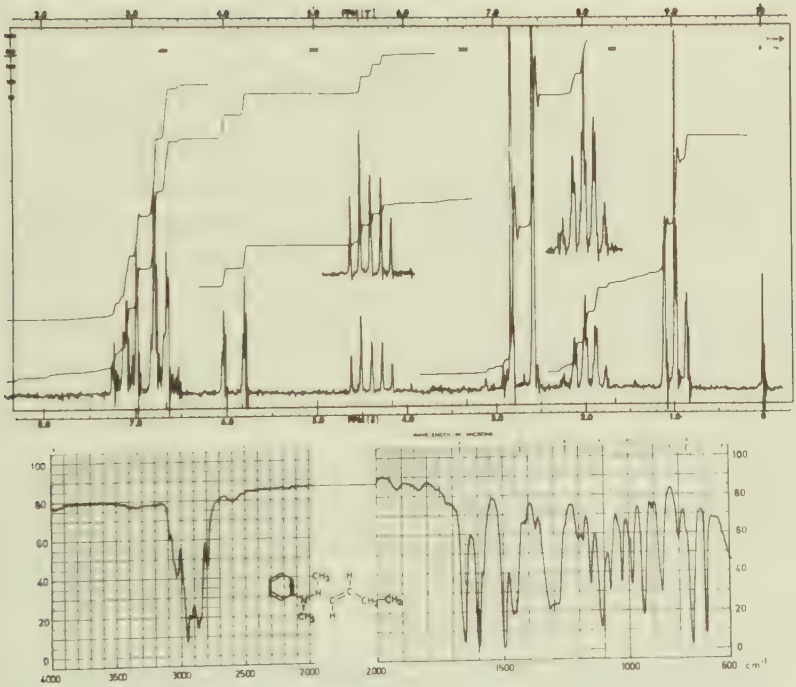
Tabelle 5 Physikalische Daten der N-Phenyl-N,N'-dimethyl-enhydrazine 28a - 28f



**28**

| 28 | X | Sdp. bei 0,01 Torr | IR(Film): C=C | UV (in Decalin) | NMR (in $CCl_4$): (δ-Werte) N-$CH_3$ | NMR (in $CCl_4$): (δ-Werte) Olefinische H |
|---|---|---|---|---|---|---|
| a | | 90° - 95°C | 1650cm$^{-1}$ | 250 (19000)<br>294 ( 2800) | 2,57<br>2,76 | 4,54 t (breit), 1H<br>(J = 3 Hz) |
| b | | 75° - 80°C | 1635cm$^{-1}$ | 246 (18600)<br>291 ( 2700) | 2,66<br>2,82 | 4,29 s (breit), 1H |
| c | | 70° - 75°C | 1645cm$^{-1}$ | 249 (19000)<br>290 ( 2700) | 2,55<br>2,75 | 4,40 q, 1H<br>(J = 7 Hz) |
| d | | 65° - 70°C | 1655cm$^{-1}$ | 247 (18500)<br>290 ( 2600) | 2,59<br>2,83 | 4,38 dt,1H (J=7Hz, 14Hz)<br>5,91 d, 1H (J=14Hz) |
| e | | Smp.:<br>94° - 95°C | 1615cm$^{-1}$ | 235 (20600)<br>299 (27700) | 2,79<br>2,87 | 5,38 s, 1H |
| f |  | Smp.:<br>44° - 48°C | 1640cm$^{-1}$ | 232 (15200)<br>293 (25000) | 2,78<br>2,95 | 5,36 d, 1H (J = 14 HZ)<br>6,73 d, 1H (J = 14 Hz) |

Figur 1



60 MHz NMR- und IR-Spektrum von N,N'-Dimethyl-N-butenyl-N'-phenylhydrazin 28d.

Steht die Doppelbindung des Enhydrazins in Konjugation mit dem Benzolkern wie im Falle von 28e, f, so verschiebt sich das $\lambda_{max}$ des Anilin-Chromophors nach kürzerer Wellenlänge auf 230 - 235 nm ($\varepsilon$ 15000 - 20000) und die Bande des neuen Chromophors erscheint ungefähr bei 300 nm ($\varepsilon$ ca. 25000).

Im IR-Spektrum weisen alle Enhydrazine 27a -27f eine starke Bande im Bereich zwischen 1615 $cm^{-1}$ - 1650 $cm^{-1}$ auf, welche der Streckschwingung der C=C-Bindung zugeordnet werden kann.

Im NMR-Spektrum (vgl. Fig. 1 und Tabelle 5) sind neben den Signalen der aromatischen und aliphatischen Protonen die Signale der beiden N-Methylgruppen bei 2,55 - 2,95 ppm zu erkennen. Die olefinischen Protonen zeigen Signale mit der für die Struktur der Enhydrazine zu erwartenden Multiplizität. Erwartungsgemäss liegt die chemische Verschiebung des zum Stickstoff β-ständigen Vinylprotons bei einem für olefinische Protonen niedrigen $\delta$-Wert (4,30 - 4,55 ppm in den nicht konjugierten Enhydrazinen 28a - 28d). *)

Die Enhydrazine von n-Butyraldehyd und Phenylacetaldehyd 28d und 28f weisen die thermodynamisch günstigere trans-Konfiguration auf. Diese lässt sich im NMR-Spektrum auf Grund der beiden Vinylprotonen-Signale erkennen, welche mit einer Kopplungskonstante von 14 Hz aufgespalten sind.

*) Das Vinylproton des Pyrrolidin- oder Morpholin-enamins von Cyclohexanon erscheint beispielsweise bei 4,42 ppm (52).

## 3.2. Chemische Eigenschaften der N-Phenyl-N,N'-dimethyl-enhydrazine α-monosubstituierter Carbonylverbindungen

### 3.2.1. Thermische Indolisierung

Werden die N-Phenyl-N,N'-dimethyl-enhydrazine 28a - 28f unter Stickstoff in Decalin oder ohne Lösungsmittel bei 15 Torr während einiger Stunden auf 110°C erwärmt, so bilden sich unter Abspaltung von Methylamin die entsprechenden Indole. Daneben entstehen in wechselnden Mengen N-Methylanilin und polymere, uneinheitliche Produkte.

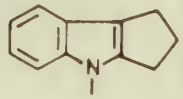
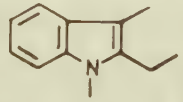
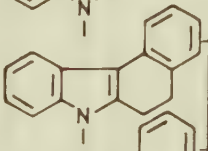
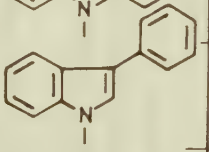
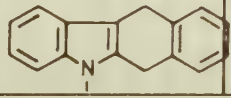
Die Auftrennung der Reaktionsgemische erfolgt nach der Abdestillation des Decalins am Hochvakuum durch Chromatographie an Kieselgel, wobei die Indole 29a - 29f mit Benzol-Petroläther rein eluiert werden können.

Die Struktur der Verbindungen 29a - 29f ergibt sich auf Grund ihrer UV- und NMR-Spektren und durch Vergleich ihrer Schmelzpunkte, respektive derjenigen ihrer Pikrate mit den Literaturangaben (vgl. Tabelle 6).

Die Ausbeuten an Indol liegen zwischen 25% - 75%, unabhängig davon, ob das eingesetzte Enhydrazin in verdünnter Lösung oder ohne Lösungsmittel erhitzt worden ist (s. Tabelle 7).

Das N-Phenyl-N,N'-dimethyl-enhydrazin des β-Tetralons 28e liefert bei der Thermolyse die niedrigste Indolausbeute. Dabei entsteht neben Indol 29e in etwa 30% Ausbeute ein zweites Produkt (x), welches durch Chromatographie an basischem Alox mit Benzol als farbloses, nicht unzersetzt destillierbares Oel eluiert werden kann.
Auf Grund der Elementatanalyse ist diese Verbindung isomer zum Enhydrazin 28e. Im UV-Spektrum zeigt sie Absorptionsbanden bei 232 nm (ε 16000), 246 nm (ε 16000) und 306 nm (ε 17000). Das

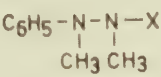
Tabelle 6 Spektroskopische Daten der Indole 28a - 28f und 58

| Indol | UV (in Decalin) | NMR (in $CCl_4$) ges. H | Allyl-H | N-$CH_3$ | Vinyl-H | aromat. H |
|---|---|---|---|---|---|---|
| 29a (64) | 230 (36500) a)<br>286 ( 7000) a) | 1,6-2,1 m, 4H | 2,3-2,8 m, 4H | 3,34 s, 3H | - | 6,8-7,1 m, 3H<br>7,1-7,4 m, 1H |
| b (65)  | 229 (35000) a)<br>284 ( 6400) a) | 2,2 - 3,0 m, 6H | | 3,50 s, 3H | - | 6,8-7,1 m, 3H<br>7,1-7,4 m, 1H |
| c (66)  | 230 (35000)<br>287 ( 6800) a) | 1,15 t, 3H (J = 7,5Hz) | 2,20 s, 3H<br>2,68 q, 2H (J = 7,5Hz) | 3,51 s, 3H | | 6,8-7,2 m, 3H<br>7,2-7,4 m, 1H |
| d (67) | 229 (34500) a)<br>291 ( 6400) a) | 1,30 t, 3H (J = 7,5Hz) | 2,75 dq, 2H (J = 1Hz, 14Hz) | 3,62 s, 3H | 6,66 t, 1H (J = 1Hz) | 6,8-7,3 m, 3H<br>7,3-7,6 m, 1H |
| e b)  | 229 (27100) 281 (18800)<br>236 (24000) 295 (15700) a)<br>244 (27700) | - | 2,3-3,0 m, (AA'BB'-System), 4H | 3,28 s, 3H | - | 6,8-7,3 m, 6H<br>7,6-8,0 m, 2H |
| f (68)  | 227 (29700) a)<br>266 (14000)<br>280 (12000) (Schulter) | - | - | 3,55s, 3H | im aromat. Bereich | 6,8-7,6 m, 9H<br>7,6-7,9 m, 1H |
| 58 b)  | 224 (35000) a)<br>284 ( 9600) a) | - | 3,7-4,0 m, (AA'BB'-System), 4H | 3,41 s, 3H | - | 6,9-7,5 m, 8H |

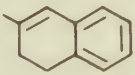
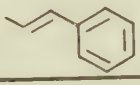
a) mit Feinstruktur b) vergleiche auch spektroskopische Daten des isomeren 5,6-Dihydro-11-methyl-benzo[a]carbazols S. 111

Tabelle 7

Thermische Indolbildung aus den N-Phenyl-N,N'-dimethyl-enhydrazinen 28a - 28f in Decalin und ohne Lösungsmittel bei 110°C.



28

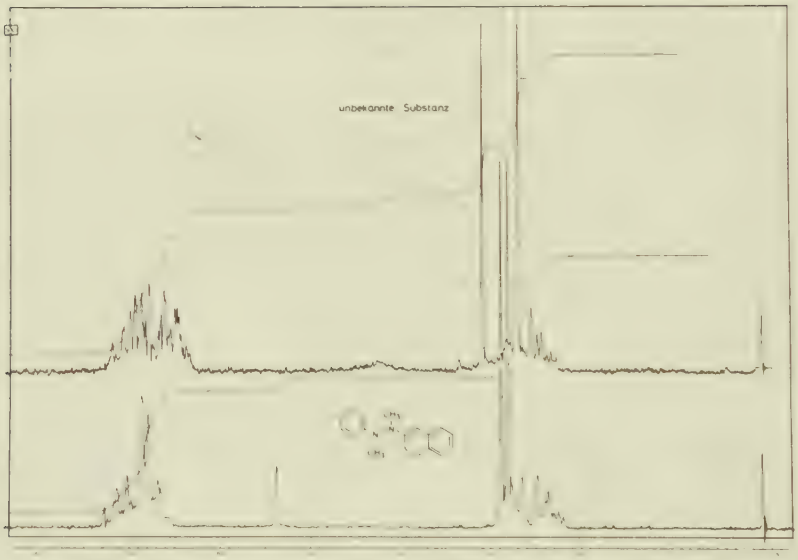
| 28 | X | Ausbeute an Indol 29 | | | Reaktionsgeschwindigkeit | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | Std. | ca.$10^{-2}$N Decalin-L. | ohne Lös.-m. | Konz: c.$10^4$ | /2 (Min.) | Konz: c.$10^2$ | /2 (Min.) | $k_{rel.}$ |
| a | | 5 | 74% | - | 2,4 | 41±5 | 3,5 | 48±6 | 1 |
| b | | 3,5 | 55% | 57% | 2,8 | 31±5 | 2,8 | 27±5 | 1,5 |
| c | | 3 | - | 40% | | -[c] | 2,9<br>5,4 | 35±5<br>19±5 | 2 |
| d | | 3 | (15%)[a] | 39% | | -[c] | 2,9 | 51±5 | 1,4 |
| e |  | 3 | 26% | 33%[b] | 3,4 | 15± | 3,3 | 11± | 2,5 |
| f |  | 1,5 | 42% | 41% | 3,4 | 7,5 ±1 | | - | 6,7 |

a) Zu kleiner Wert. Das relativ leichtflüchtige 3-Aethyl-1-methyl-indol 29d kann nicht vollständig vom Lösungsmittel abgetrennt werden.

b) Während 30 Min. auf 145°C erhitzt.

c) Die Bestimmung der Halbwertszeit wird verunmöglicht durch die Indolbildung konkurrenzierender Reaktionen, welche bei kleiner Enhydrazinkonzentration vermehrt auftreten.

Figur 2



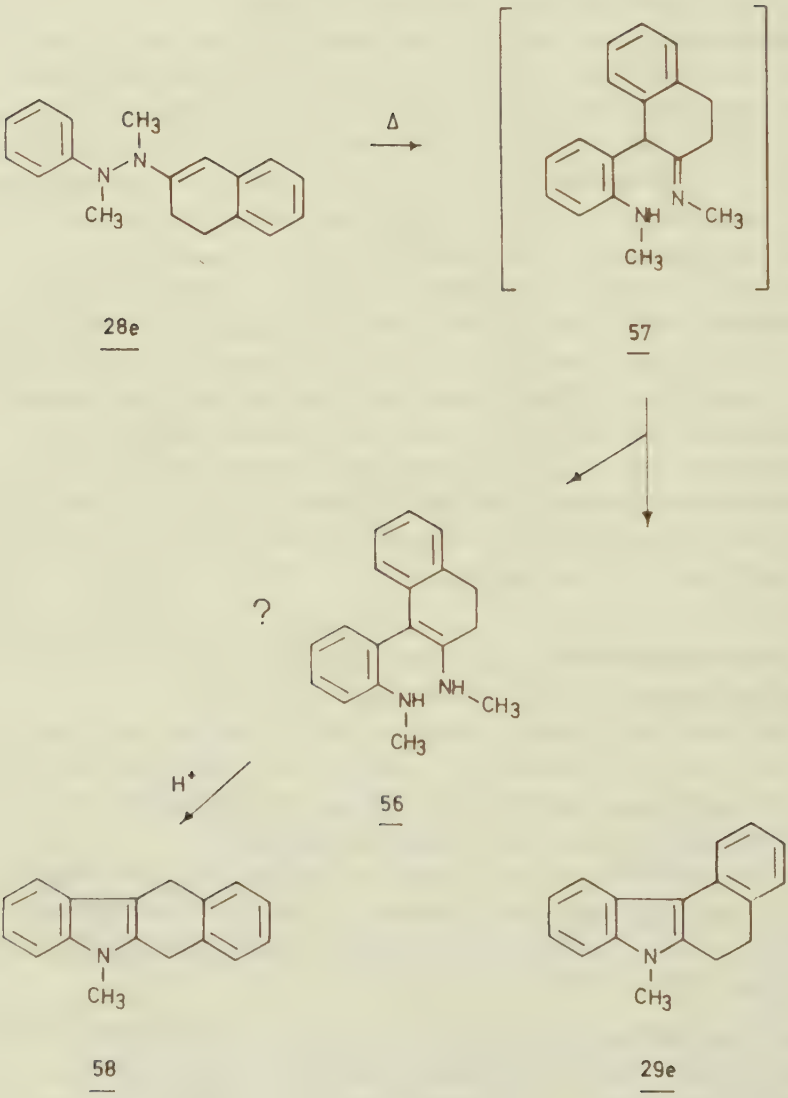

60 MHz NMR-Spektrum der unbekannten Verbindung (x) und des N,N'-Dimethyl-N-(3,4-dihydro-2-naphtyl)-N'-phenyl-hydrazins 2ge.

IR-Spektrum lässt eine starke Bande bei 1[illegible] $cm^{-1}$ erkennen, die einer Enamin-Funktion zugeordnet werden könnte. Bei 3400 $cm^{-1}$ ist zudem eine N-H-Bande zu finden.
Im NMR-Spektrum (s. Figur 2) ist nebst den Signalen von zwei N-Methylgruppen bei 2,71 und 3,12 ppm ein 4 Wasserstoffatomen entsprechendes Multiplett bei 2,3 - 3,0 ppm zu verzeichnen. Der linke Teil dieses Multipletts ist dem Signal der N-Methylgruppe bei 2,71 ppm überlagert. Der rechte Teil ist in seiner Feinstruktur deckungsgleich mit der rechten Hälfte des AA'BB'- Spektrums des Enhydrazins 28e. Das Multiplett könnte deshalb einer $-CH_2-CH_2-$ -Gruppierung zugeordnet werden, die auf Grund der chemischen Verschiebung, wie in Verbindung 2ce, von einer Doppelbindung oder einem Aromaten flankiert ist. Bei 4,0 ppm ist das Signal eines N-Protons sichtbar, welches mit Deuteriumoxid austauscht. Die Integration zeigt im aromatischen Bereich 9 Protonen an. Obschon bei Deuteriumoxid-Zusatz keine merkliche Intensitätsabnahme der Signale in dieser Region zu beobachten ist, kann nicht ausgeschlossen werden, dass das Multiplett der aromatischen Protonen das Signal eines zusätzlichen N-Protons enthält.

Die spektroskopischen Daten dieses Thermolysenprodukts sind in Uebereinstimmung mit der Struktur 56.
Die Bildung von 56 könnte plausibel erklärt werden unter der Annahme, dass in Abwesenheit von Säure der Ringschluss zum Indol aus dem Zwischenprodukt 57 infolge dessen "Enolisierungstendenz" unterbleiben würde (vgl. Schema 7).
Wird die beschriebene Verbindung mit der mutmasslichen Struktur 56 mit 2N Salzsäure-Lösung versetzt, bildet sich bei Zimmertemperatur eine in der Salzsäure unlösliche, kristalline Substanz vom Smp. 115° - 116°C.

Wider Erwarten ist diese neue Verbindung, obschon isomer, nicht identisch mit dem von β-Tetralon sich ableitenden Indol 29e, welches aus 56 hätte entstehen müssen. Das UV-Spektrum ist über-

Schema 7




28e

57

56

58

29e

deckungsgleich mit demjenigen von N-Methyl-1,2,3,4-tetrahydrocarbazol 29a. Im NMR-Spektrum (vgl. Tabelle 6) ist neben den Signalen für 8 aromatische Protonen und denjenigen für eine Methylgruppe bei 3,41 ppm ein AA'BB'-Multiplett bei 3,7 - 4,0 ppm für 4 Protonen zu erkennen, welche auf Grund der chemischen Verschiebung in α-Stellung zu zwei ungesättigten Systemen stehen müssen. Somit kommt für diese zum Indol 29e isomere Verbindung nur die Struktur 58 (s. Schema 7) in Frage.

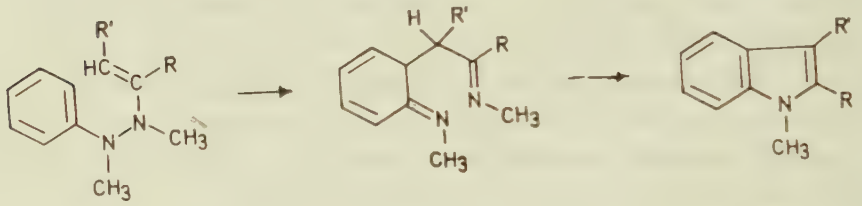
Ueber die Entstehungsweise des Indolderivats 58 besteht noch keine Klarheit; auf jeden Fall scheint es unwahrscheinlich, dass die zunächst angenommene Struktur 26 für den nicht kristallinen Vorläufer des Indols 58 die richtige ist.

Die Geschwindigkeit der Indolbildung aus den Enhydrazinen 28a - 28f bei 110°C in Decalin ist durch Verfolgen der zeitlichen Aenderung der UV-Absorption abgeschätzt worden.
Da, wie erwähnt, beim Erwärmen der Enhydrazine neben der Bildung von Indol zum Teil in beträchtlichem Ausmass Nebenreaktionen eintreten, beruhen die in Tabelle 7 angegebenen Halbwertszeiten auf groben Schätzungen. Um katalytischen Einfluss von Säurespuren auszuschliessen sind die Reaktionen in Gegenwart fester Pottasche durchgeführt worden.
Versuche, bei welchen die Konzentration der Enhydrazine um zwei Zehnerpotenzen variiert worden ist, ergeben innerhalb der Messgenauigkeit übereinstimmende Halbwertszeiten.

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass alle untersuchten Enhydrazine 28 thermisch labil sind und in mässiger Ausbeute in die entsprechenden N-Methylindole 29 übergehen.

Auffallend ist, dass die Enhydrazine 28a - 28f sich in ihrer thermischen Reaktivität wenig unterscheiden. Die Indolisierungsgeschwindigkeit des Reaktivsten Enhydrazins 28f ist nur sechsmal grösser als die der reaktionsträgsten Verbindung 28a.

Wir nehmen an, dass die Enhydrazine 28 im geschwindigkeitsbestimmenden Schritt eine [3,3]-sigmatrope Reaktion unter Bildung der Diimin-Zwischenstufe 59 erleiden. Diese cyclisiert unter Abspaltung von Methylamin in das entsprechende Indol 29.



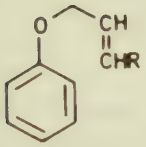
28 — 59 — 29

Die geringe Ausbeute dieser thermischen Indolisierungsreaktion lässt sich verstehen, wenn berücksichtigt wird, dass die Indolbildung aus dem Diimin 59 einer Säurekatalyse bedarf und in Abwesenheit von Säure durch undefinierte Reaktionen konkurrenziert werden kann.

Die Umlagerungsreaktion der Enhydrazine 28 steht in Analogie zur Claisenumlagerung von Allylaryläthern, die als Musterbeispiel einer [3,3]-sigmatropen Reaktion (33,69) angesehen werden kann. In Tabelle 3 sind die Geschwindigkeitskonstanten für die thermische Umlagerung einiger Phenylallyläther aufgeführt, welche sich in der Natur der Substituenten am Allylrest unterscheiden. Auch bei dieser Claisenumlagerung hängt demnach die Reaktivität nur wenig von der Struktur und Stereochemie der Allylgruppe ab.

Tabelle 8

Geschwindigkeitskonstanten der Umlagerungsreaktion von Allylphenyläthern bei 208°C in Diphenyläther (42,43).




| R | $k \cdot 10^5$, $sec^{-1}$ |
|---|---|
| $CH_3$ , cis | 6,0 |
| $C_6H_5$, cis | 2,7 |
| $CH_3$ , trans | 8,3 |
| $C_6H_5$, trans | 11,4 |

3.2.2. Säurekatalysierte Indolisierung

Beim Behandeln mit verdünnten Protonsäuren bilden sich aus den Enhydrazinen 28 bei Zimmertemperatur oder beim Erwärmen auf 60°C die entsprechenden Indole 29 in guter Ausbeute (vgl. Tabelle 9).

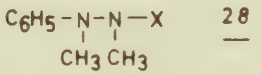
In Gegenwart von Wasser steht die Indolbildung in Konkurrenz zur Hydrolyse in N,N'-Dimethylphenylhydrazin 42 und Carbonylverbindung 43.

Der Reaktionsverlauf kann in wasserfreiem Acetonitril in Gegenwart von Dichloressigsäure leicht verfolgt werden auf Grund der Zunahme der Extinktion der kurzwelligen Indolbande im UV-Spektrum.

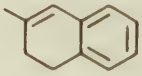
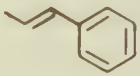
Die Halbwertszeiten der Indolbildung aus den Enhydrazinen 28a - 28f in 0,5N Dichloressigsäure-Acetonitril-Lösung sind in Tabelle 9 aufgeführt.

Tabelle 9

Säurekatalysierte Indolbildung aus den N-Phenyl-N,N'-dimethylenhydrazinen 28a - 28f in 0,5N Dichloressigsäure-Acetonitril-Lösung bei 25°C und / oder 60°C.



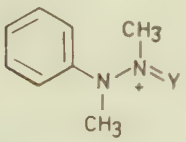
28

| 28 | X | Temp. (°C) | Ausbeute an Indol 29 | | Reaktionsgeschwindigkeit | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| | | | Reakt.-zeit | Ausbeute (ca. $10^{-2}$N Enhydrazin-Konzentr.) | Konzentr. | /2 (Min.) | $k_{rel.}$ |
| a | | 60° | 30 Min. | 84% | $2{,}4 \cdot 10^{-2}$ | ca. 2 | 25 |
| | | 25° | - | | $0{,}9 \cdot 10^{-2}$ | 26±4 | |
| b | | [illegible] | [illegible] | [illegible] | [illegible] | [illegible] | 1 |
| c | | 60° | 1, [illegible] | [illegible] | [illegible] | [illegible] | 6 |
| d | | 25° | 45 Min. | [illegible] | $3{,}1 \cdot 10^{-2}$ | 3,3±1,0 | 200 |
| e |  | 25° | 15 Min. | 78% | $3{,}5 \cdot 10^{-4}$ | < 1 | > 500 |
| f |  | 25° | 15 Min. | 87% | $2{,}6 \cdot 10^{-4}$ | < 1 | > 500 |

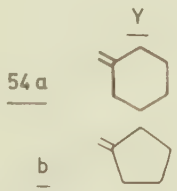
Es fällt auf, dass die Reaktionsgeschwindigkeit stark von der Struktur der Carbonylkomponente in den Enhydrazinen 28 abhängt. So erfolgt aus dem von β-Tetralon und Phenylacetaldehyd sich ableitenden Enhydrazinen 28e und f unter den Standardbedingungen mit 0,5N Dichloressigsäure bei 25°C in Acetonitril momentan Indolisierung. Im Gegensatz dazu gehen die Verbindungen 28a - 28c, welche sich von gesättigten Ketonen ableiten, die Indolbildung viel langsamer und zum Teil erst beim Erwärmen ein.

Bei konstanter Säurekonzentration stellt die Bildung von Indol aus den Enhydrazinen 28 eine Reaktion erster Ordnung dar.

Durch Umsetzen mit Perchlorsäure in Aethanol bei -70°C ist es gelungen, die Perchlorate der beiden Enhydrazine 28a und b in kristalliner Form analysenrein darzustellen. Diesen Salzen kommt die durch Protonierung am C-Atom entstandene Carbimoniumstruktur 54 zu, wie sich auf Grund der in Tabelle 10 angeführten spektroskopischen Daten ergibt.



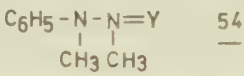

54



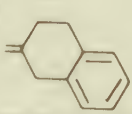
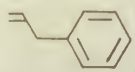

Im NMR-Spektrum von 54a (s. Fig. 3) und 54b ist das für die Enhydrazine 28 charakteristische Vinylproton nicht mehr zu erkennen. Dafür treten im Bereich von 1,4 - 2,5 ppm, in welchem die gesättigten $CH_2$-Gruppen absorbieren, Signale für zwei zusätzliche

Tabelle 10

Daten der NMR-Spektren von den Carbimoniumsalzen 54a - 54f.



54

| 54 a) | Y | ges. | Allyl-H | -N-CH$_3$ | -N-CH$_3$ | N=C-H | aromat.H |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| a | | 1,4-2,3 m, 6H | 3,6-3,9 m, 4H | 3,32 s, 3H | 3,6[illegible] s, 3H | | 7,3-7,7 m, 5H |
| b | | 1,6-2,1 m, 4H | 3,4-3,6 m, 4H | 3,[illegible] s, 3H | 3,[illegible] s, 3H | | 7,3-7,7 m, 5H |
| c | | 1,42 t b), 6H (J=7,5Hz) | 3,11 Quintett b), 4H (J=7,5Hz) | 3,37 s, 3H | 3,[illegible] s, 3H | | 7,3-7,9 m, 5H |
| d | | 1,14 t, 3H (J=7,5Hz) 1,92 Sextett, 2H (J=7,5Hz) | ca. 3,1 c) | 3,40 s, 3H | 3,51 s, 3H | 8,30 t, 1H (J = 6Hz) | 7,7-7,8 m, 5H |
| e | | | 4,45 s, 2H 3,40s, 4H d) | 3,45 s, 3H d) | 3,[illegible] s, 3H | | 7,3-7,7 m, 9H |
| |  | | 4,[illegible] AB-System 2H (J=20,5Hz) 3,23s, 4H d) | 3,45 s, 3H d) | 3,74 s, 3H | | 7,3-7,7 m, 9H |
| f |  | | 4,54 d, 2H (J=6Hz) | 3,46 s, 3H | 3,61 s, 3H | 8,30 t, 1H J = 6Hz) | 7,0-7,9 m, 10H |

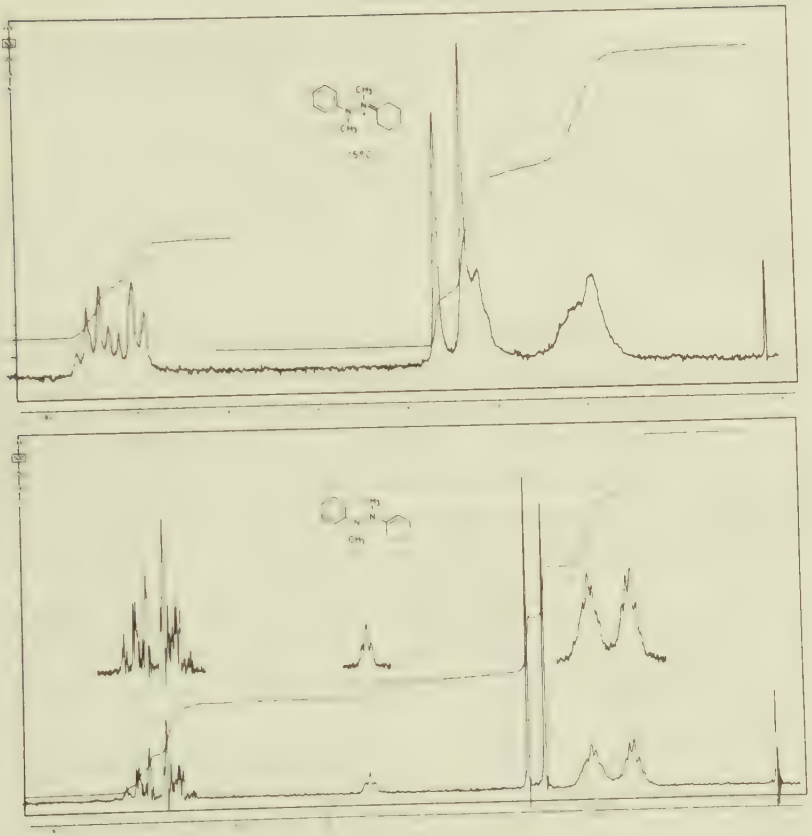
a) 54a und 54b: Perchlorate, aufgenommen in $CH_2Cl_2$ bei -15°C; 54c - 54f: Salze der Trifluoressigsäure, aufgenommen in $CF_3CO_2H$, Fl. bei -60°C.

b) Einander überlagerte Signale der zwei nicht äquivalenten Aethylgruppen.

c) Signal überdeckt durch Signale nicht identifizierter Verbindungen.

d) Die Zuordnung dieses Signals ist nicht eindeutig.

Figur 3



60 MHz NMR-Spektrum des von Cyclohexanon sich ableitenden Carbimoniumsalzes 54a in $CDCl_3$ (oben) und des N,N'-Dimethyl-N-cyclohexenyl-N'-phenylhydrazins 28a in $CCl_4$ (unten).

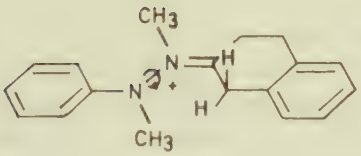
Protonen auf. Ausserdem sind die beiden N-Methyl-Signale in den Salzen gegenüber denjenigen der Enhydrazine um 0,5 - 1,1 ppm nach tieferem Feld verschoben.

Beide Perchlorate zeigen im UV-Spektrum Absorptionsbanden bei 230 nm ($\varepsilon$ 12000 - 15000) und 278 nm ($\varepsilon$ 1500 - 1700), die auf einen N-substituierten Anilin-Chromophoren hinweisen. 54a zeigt im IR-Spektrum eine Bande für die Carbimonium-Gruppe bei 1630 $cm^{-1}$. Im Perchlorat 54b erscheint diese, wie für ein Cyclopentanon-Derivat zu erwarten, bei höherer Wellenzahl (1675 $cm^{-1}$).

Die Perchlorate der Enhydrazine 28c - 28f lassen sich nicht in kristalliner Form erhalten. Die Salze können aber durch Protonierung der Basen mit Trifluoressigsäure bei -75°C in flüssigem Schwefeldioxid dargestellt werden. Aus den bei -60°C aufgenommenen NMR-Spektren ist ersichtlich, dass auch die Enhydrazine 28c - 28f bevorzugt am C-Atom und nicht an einem der beiden N-Atome protoniert werden (vgl. Tabelle 10).

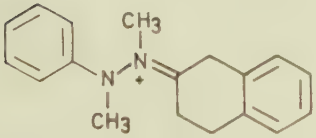
Das aus dem Enhydrazin 28e erhaltene Salz stellt ein Isomerengemisch dar. Dies lässt sich am Auftreten von 4 zum Teil von andern Banden überlagerten N-Methyl-Signalen im NMR-Spektrum erkennen.
Ein Singlett bei 4,45 ppm und ein AB-Signal bei 4,65 ppm für 2 Protonen können den von Arylrest und Carbimonium-Gruppe flankierten Methylen-Protonen zugeordnet werden. Das AB-Spektrum weist eine für geminale Protonen, die in α-Stellung zu ungesättigten Systemen stehen, charakteristisch grosse Kopplungskonstante auf (J = 20,5 Hz).
Es ist bekannt, dass für Methylphenylhydrazone von Ketonen keine Konjugation zwischen α-N-Atom und CN-Doppelbindung besteht [70]. Infolge sterischer Wechselwirkungen sind Phenyl- und Alkylrest am α-N-Atom aus der Ebene der C=N-Bindung herausgedreht. Eine ähnliche Konfiguration ist auch für die Carbimoniumsalze 54 an-

Figur 4

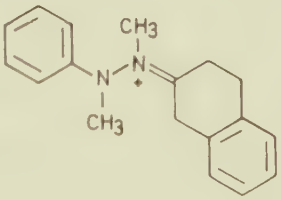


54e, cis

zunehmen (vgl. Fig. 4). Es ist deshalb plausibel, dass bei tiefer Temperatur, wenn die Drehung um die N-N-Bindung langsam ist, die zur Enhydrazin-Doppelbindung α-ständige Methylengruppe in 54e diastereotope H-Atome aufweist.
Die molekulare Assymetrie wird sich vorwiegend auf die zum α-N-Atom cis-ständige Methylen-Gruppe auswirken. Wir ordnen daher das AB-Signal bei 4,65 ppm dem cis-Isomeren 54e,cis, das Singlett bei 4,45 ppm dem trans-Isomeren 54e,trans zu.



54e, trans



54e, cis

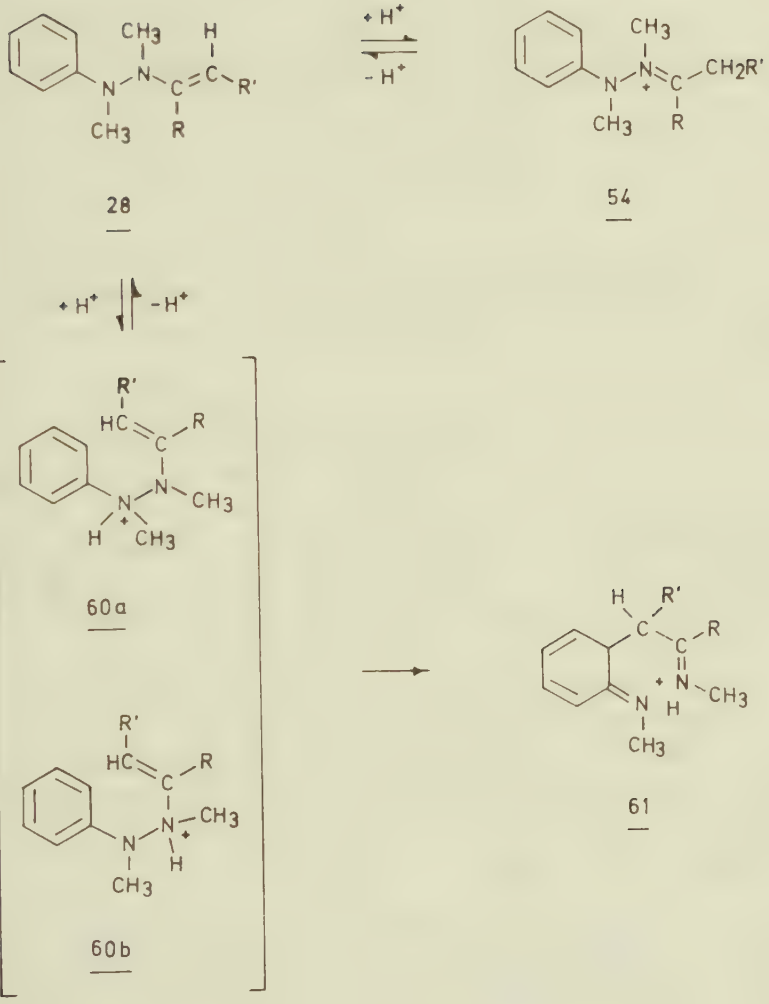
Beim Versetzen des Enhydrazins von Phenylacetaldehyd 28f mit Trifluoressigsäure bildet sich nebst dem Carbimoniumsalz 54f zu 35% das entsprechende Indol 29f und Methylammoniumsalz, was durch Vergleich mit den NMR-Spektren der authentischen Verbindungen bewiesen werden kann. Das Indol 29f muss während der Zugabe von Lösungsmittel und Reagentien zum Enhydrazin entstanden sein, denn die Zusammensetzung der sauren Lösung ändert sich nicht beim Erwärmen auf -30°C.

Wie die beschriebenen Versuche zeigen, unterliegt die Indolisierungsreaktion der Enhydrazine 28a - 28f einer starken Säurekatalyse. Unerwartet ist dabei die grosse Abhängigkeit der Reaktivität von der Struktur der Carbonylkomponente in den untersuchten Enhydrazinen. Das Experiment zeigt ausserdem, dass die Enhydrazine 28 bei tiefer Temperatur stabile Carbimoniumsalze 54 bilden, aus welchen beim Erwärmen die entsprechenden Indole 29 entstehen.

Wir nehmen an, dass das Carbimoniumsalz 54 bei höherer Temperatur im Gleichgewicht steht mit unprotoniertem Enhydrazin 28 und mit einer der beiden N-protonierten Formen 60a oder b, aus welchen rasche Umlagerung ins Diimin 61 erfolgt (vgl. Schema 8). Je stärker dieses Protonierungsgleichgewicht auf der Seite der unreaktiven C-protonierten Form 54 liegt, desto langsamer verläuft die Indolisierungsreaktion.

Im Rahmen dieser Interpretation ist es plausibel, dass die Enhydrazine 28e und f, die sich von β-Arylcarbonylverbindungen ableiten, am reaktivsten sind. Durch eine Protonierung am C-Atom wird die Konjugation zwischen dem Benzolkern und der Enhydrazin-Doppelbindung aufgehoben. Eine C-Protonierung ist daher ungünstiger als für die Enhydrazine gesättigter Carbonylverbindungen.

Schema 8



Auf gleiche Weise lässt sich verstehen, weshalb die von den gesättigten Ketonen sich ableitenden Ennydrazine 28a - 28c langsamer Indolbildung eingenen als das Derivat von n-Butyraldehyd 28d. Für die Enamine ist bekannt, dass Alkylsubstituenten in α-Stellung zum N-Atom eine Zunahme der Basitität am C-Atom bewirken (71). Entsprechend ist anzunehmen, dass das Protonierungsgleichgewicht für die Enhydrazine von Ketonen stärker auf die Seite der nicht zur Umlagerung befähigten C-protonierten Form verschoben ist als im Falle der von Aldehyden sich ableitenden Enhydrazine.

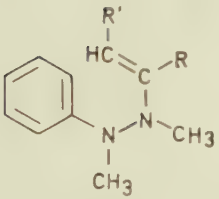
Zur Abklärung der Frage, welche der beiden N-protonierten und zur Umlagerung befänigten Formen 60a und 60b bevorzugt gebildet wird, müsste die relative Basizität der beiden N-Atome bekannt sein.
Der pKa-Wert von Phenylhydrazin liegt bei 5,21. Unter der Annahme, dass der -M/-I - Effekt der Enhydrazin-Doppelbindung grösser ist als der +I - Effekt der Methylgruppe, kann für das β-N-Atom des Enhydrazins 28 ein pKa-Wert von 5,21 als obere Grenze angegeben werden. Die Basizität des α-N-Atoms in 28 ist gegenüber Methylanilin (pKa-Wert: 4,85) durch den Einfluss des N-Substituenten der Enamin-Gruppierung herabgesetzt. Der pKa-Wert des α-N-Atoms ist deshalb sicher kleiner als 4,85.
Die beiden N-Atome unterscheiden sich in ihrer Basizität auf Grund dieser oberflächlichen Abschätzung nicht allzu stark. Es kann deshalb keine Aussage über den Ort der Protonierung des Diimin-Vorläufers gemacht werden. Möglicherweise erfolgt die Umlagerung sowohl aus der α-N-, wie aus der β-N protonierten Form 60a, respektive 60b.

Aus der Tatsache, dass die protonierte Form 60a oder 60b rascher umlagert als die freie Base 28, lässt sich folgern, dass der Uebergangszustand basischer sein muss als das Edukt. Die Basi-

zität des Uebergangszustandes lässt sich abschätzen durch Vergleich der pKa-Werte von Edukt und Produkt.
Für den pKa-Wert der N-Atome des Enhydrazins 28 ist voranstehend eine obere Grenze von 5,2 angegeben worden.
Für Cyclohexanon-Imin findet sich in der Literatur ein pKa-Wert von 9,2. Das Diimin 59 dürfte einen ähnlichen pKa-Wert aufweisen.

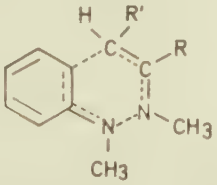
Wenn wir annehmen, dass der Uebergangszustand der Umlagerung 62 eine Zwischenstellung zwischen Edukt und Produkt einnimmt, so muss die Basizität von 62 zwischen derjenigen des Enhydrazins 28 und des Diimins 59 liegen. Der Uebergangszustand ist demnach tatsächlich eine stärkere Base als das Enhydrazin 28.

Auf Grund dieser Ueberlegung ist die beobachtete Säurekatalyse der [3,3]-sigmatropen Umlagerungsreaktion zu verstehen.



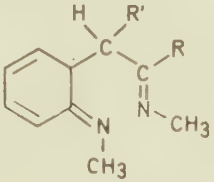
28

pKa < 5,2



62

pKa > 5
< 9

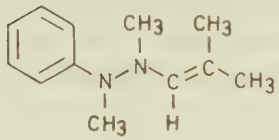


59

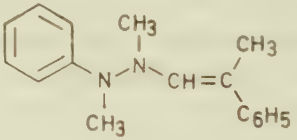
pKa ~ 9

## 3.3. N-Phenyl-N,N'-dimethyl-enhydrazine von Isobutyraldehyd und Hydratropaldehyd

Im Laufe unserer Arbeiten hat sich gezeigt, dass N-Phenyl-N,N'-dimethyl-enhydrazine der in α-Stellung disubstituierten Aldehyde wie Isobutyraldehyd und Hydratropaldehyd 63, resp. 64 sowohl thermisch als auch in Gegenwart von Säure ausserordentlich leicht umlagern.
Die Resultate dieser Untersuchungen sollen im folgenden dargelegt und diskutiert werden.



63



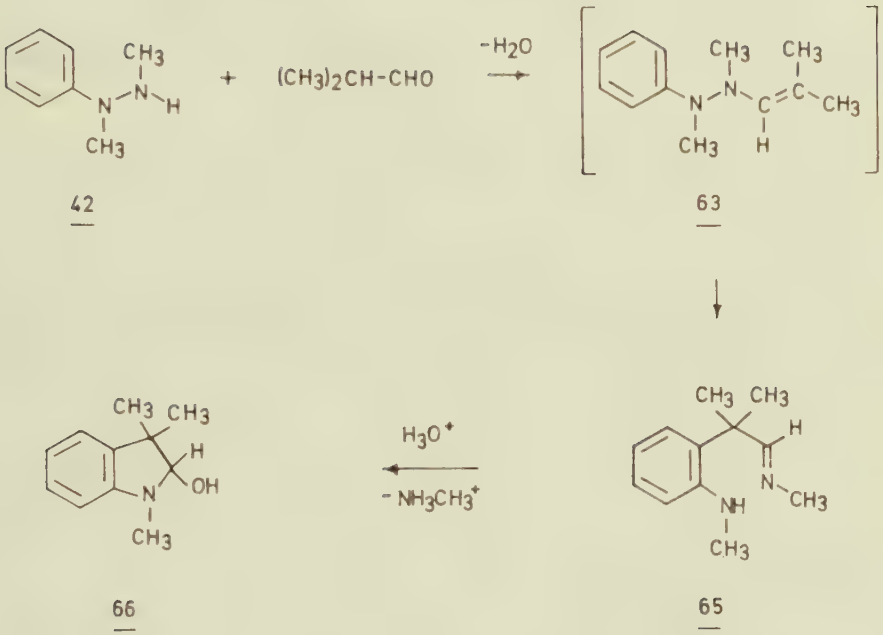
64

### 3.3.1. Umlagerungsprodukte des N-Phenyl-N,N'-dimethyl-enhydrazins von Isobutyraldehyd

#### Reaktion von N,N'-Dimethylphenylhydrazin mit Isobutyraldehyd

N,N'-Dimethylphenylhydrazin 42 wird mit überschüssigem, säurefreiem Isobutyraldehyd während 30 Min. bei 65°C erwärmt, wobei das entstehende Wasser laufend azeotrop mit dem Aldehyd abdestilliert wird. Aus dem Reaktionsgemisch lässt sich durch Destillation bei 0,1 Torr neben Edukt ein farbloses Oel vom Sdp. 50° - 50,5°C isolieren. Dieses besteht aus fast einheitlichem Aldimin 65 (50% Ausbeute), einem Produkt, das durch [3,3]-sigma-

Schema 9




42 63 66 65

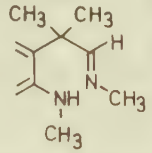
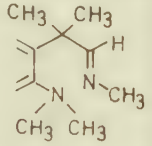
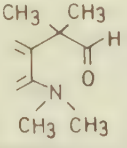
trope Umlagerung aus intermediär gebildetem Anhydrazin 62 hervorgegangen sein könnte (vgl. Schema 9).

62 zeigt im IR-Spektrum eine starke Bande bei 1679 $cm^{-1}$ (Imino-Gruppe) und bei 3315 $cm^{-1}$ eine schwache N-H-Bande. Im NMR-Spektrum (vgl. Tabelle 11) ist bei 1,19 ppm ein Singlett für die Protonen der beiden äquivalenten C-Methyl-Gruppen und bei 2,74 ppm ein solches für die Amino-Methylgruppe sichtbar. Bei 3,25 ppm erscheint das Signal der Imino-Methylgruppe, welches durch Kopplung mit dem Aldimin-Proton in ein Duolett aufgespalten ist

(J = 1 Hz). Ein entsprechendes Quartett für das Imin-Proton ist bei 7,61 ppm zu erkennen.

Tabelle 11

Spektroskopische Daten der Verbindungen 65, 68 und 69.

| | IR | NMR ($CCl_4$) | | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | C=N ($cm^{-1}$) | $\geq C-CH_3$ | $-N-CH_3$ | $=N-CH_3$ | $N=CH-$ | Arom. H |
| 65  | 1 | 1,1 s, 6H | 2, s, 3H | , , s, 3H (J = i, Hz) | ,61 q, 1H (J = i, Hz) | , - , m, 4H |
| 68  | | 1, s, H | , s, 3H | , s, 3H (J = i, Hz) | , q, 1H (J = 1, Hz) | , - 7,4 m, 4H |
| 69  | 1700 | 1, s, 6H | , s, 3H | - | ,17 s, 1H | 7,1 - 7,4 m, 4H |

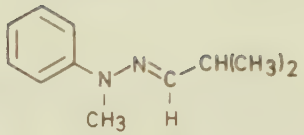
Beim Behandeln mit 2N Salzsäure oder bei der Chromatographie an Kieselgel bildet sich aus 65 das bekannte 2-Hydroxyindolin (77) 66 vom Smp. 93° - 94°C (Smp. Lit. 95°C). Dieses entsteht auch bei Zimmertemperatur aus N,N'-Dimethylphenylhydrazin 42 und Isobutyraldehyd in Gegenwart von Säure.

Alkylierung des Anions von Isobutyraldehyd-methylphenylhydrazon

Isobutyraldehyd-methylphenylhydrazon 221 wird mit Lithium-diisopropylamid in siedendem Aether deprotoniert und als Anion mit Dimethylsulfat in ätherischer Lösung bei 20°C alkyliert (Schema 10). Nach Entfernen des durch Eliminierung zu 60% gebildeten Dimethylanilins am Hochvacuum, wird der Rückstand bei 0,1 Torr an einer 25 cm Drehbandkolonne destilliert. Das zwischen 91° und 95° übergehende Destillat besteht aus zwei Komponenten, welche auf Grund ihrer unterschiedlichen Basizität getrennt isoliert werden können. Der in wässeriger Ammoniumchlorid-Lösung unlösliche Anteil besteht aus Pivalinaldehyd-methylphenylhydrazon (Ausbeute 8%) 67, welches durch C-Alkylierung des Hydrazon-Anions entstanden sein muss. Der in Ammoniumchlorid lösliche Teil stellt ein farbloses Oel der Zusammensetzung $C_{13}H_{20}N_2$ dar (Ausbeute 8%). Es muss sich also um ein dimethyliertes Produkt handeln. Auf Grund der spektroskopischen Daten kann ihm die Aldimin-Struktur 68 zugeordnet werden. Wie aus Tabelle 11 zu erkennen ist, zeigt das NMR-Spektrum von 68 grosse Aehnlichkeit mit demjenigen des Aldimins 62, mit der Ausnahme, dass das N-Methyl-Signal bei 2,90 ppm doppelte Intensität aufweist.

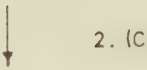
Im UV-Spektrum ist ausschliesslich Endabsorption bei 210 nm ($\varepsilon$ 10000) zu erkennen. Offenbar wird eine koplanare Anordnung der Dimethylamino-Gruppe und damit die Konjugation mit dem Benzolkern durch sterische Wechselwirkung mit dem voluminösen

Schema 10

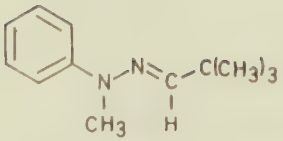


53i

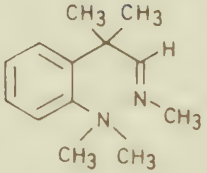
1. $LiN(i\text{-}C_3H_7)_2$ / Aether



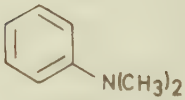
2. $(CH_3)_2SO_4$ / Aether



+



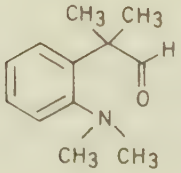
+



67 (8%)

68 (8%)

(80%)

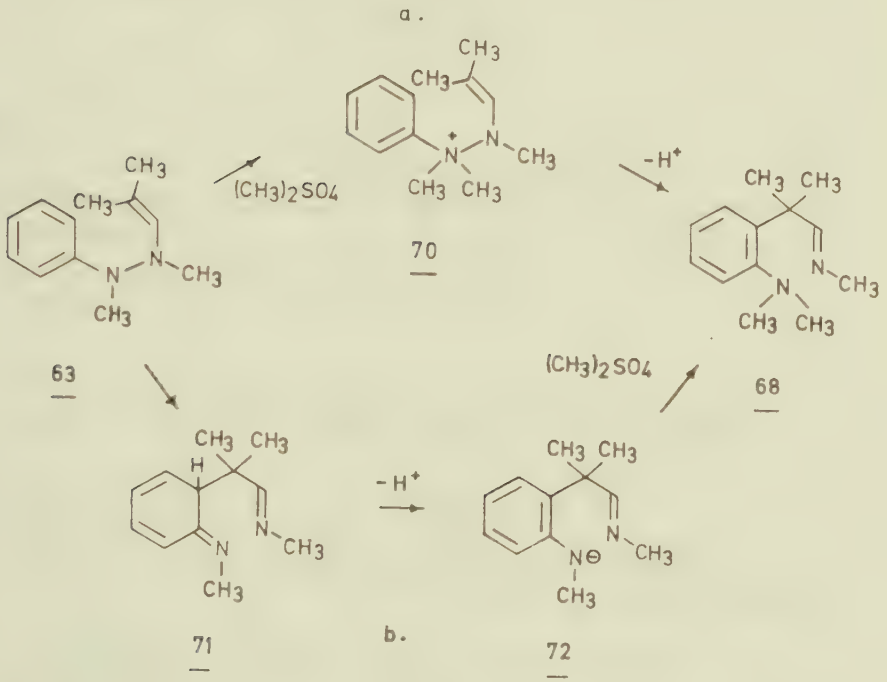


69

ortho-Substituenten verhindert *).

Das IR-Spektrum enthält im langwelligen Bereich eine starke Bande bei 760 $cm^{-1}$, was für die ortho-disubstituierte Struktur 66 spricht. Auffallend ist, dass die bei Anilinen und Phenylhydrazinen starke aromatische Bande bei 1600 $cm^{-1}$ im Spektrum des Aldimins

Schema 11




*) Aehnliche UV-Spektren zeigen N,N-Dimethylaniline, die in ortho-Stellung voluminöse Gruppen tragen (73).

68 sehr schwach ist. Auch das weist auf die Aufhebung der Konjugation der Dimethylamino-Gruppe mit dem Benzolkern hin. Charakteristische Banden sind ausserdem bei 1665 $cm^{-1}$ ($\nu_{C=N}$ der Aldimin-Gruppe) und bei 1360 und 1385 $cm^{-1}$ ($\delta_{CH}$ der geminalen Dimethylgruppen) zu finden.

Beim Umsetzen von 68 mit 2N Salzsäure erfolgt Hydrolyse zum entsprechenden Aldehyd 69 vom Smp. 42° - 43°C (vgl. Tabelle 11).

Das Aldimin 68 kann wie in Schema 11 angedeutet, auf zwei verschiedenen Reaktionswegen gebildet werden:
Das primär entstandene Enhydrazin 63 könnte in Gegenwart von überschüssigem Dimethylsulfat zum Hydraziniumsalz 70 alkyliert werden. Durch Umlagerung von 70 und anschliessender Aromatisierung würde sich 68 bilden (Reaktionssequenz a.)
Das Enhydrazin 63 könnte aber auch unter den gegebenen Reaktionsbedingungen direkt über die Diiminform 71 ins N-Methylanilin 72 übergehen, welches in Gegenwart überschüssiger Base mit Dimethylsulfat zum Aldimin 68 alkyliert werden könnte (Reaktionssequenz b.).

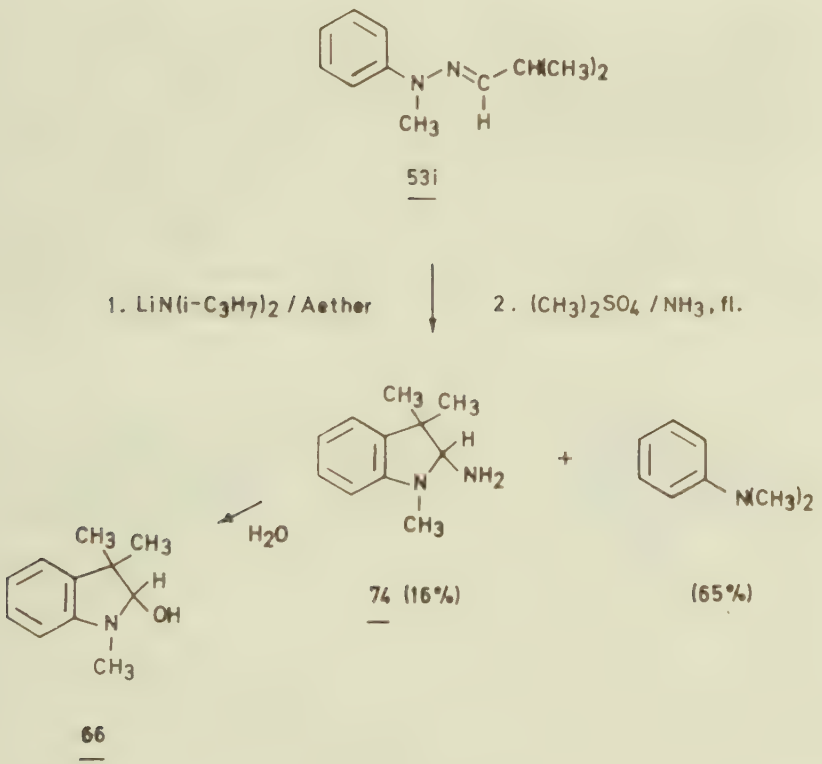
Wird die Alkylierungsreaktion in flüssigem Ammoniak durchgeführt, sollte der in den Reaktionssequenzen a. oder b. formulierte zweite Methylierungsschritt unterdrückt werden. Ist der Reaktionsweg a. richtig, müsste sich das Enhydrazin 63 isolieren lassen. Folgt die Reaktion der Sequenz b., müsste stattdessen ein Produkt gebildet werden, das sich von der monoalkylierten Anilinform 72 ableitet.

In der Tat liefert die Methylierung des in Aether gebildeten Methylphenylhydrazon-Anions in flüssigem Ammoniak nebst N,N-Dimethylanilin ein Produkt, welches aus 72 entstanden sein muss, wie im folgenden beschrieben wird.

Nach der Bildung des Hydrazon-Anions in Aether wird das Lösungsmittel abgedampft und durch Ammoniak ersetzt. Nach der

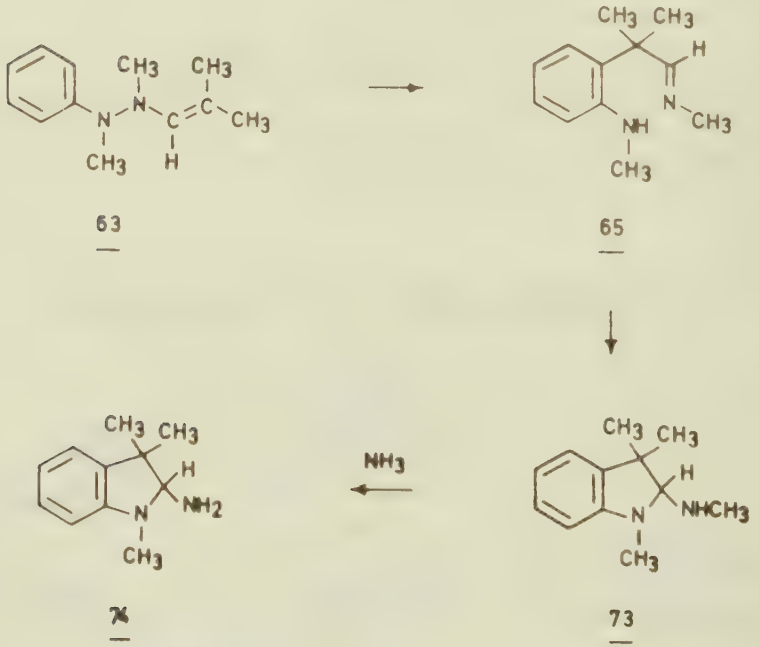
Zugabe des Dimethylsulfats bei -35°C wird das Ammoniak entfernt und aus dem Rohprodukt das N,N-Dimethylanilin bei Zimmertemperatur am Hochvakuum entfernt (Ausbeute 65%). Der ölige Rückstand, welcher sich nicht unzersetzt destillieren lässt, enthält kein Enhydrazin 63, wie sich aus der Abwesenheit von Banden im IR-Spektrum zwischen 1615 - 1655 $cm^{-1}$ und auf Grund des NMR-Spektrums ergibt. Nach diesem besteht der Rückstand zur Hauptsache aus dem Aminoindolin 74 (Schema 12).

Schema 12



So lassen sich die Signale der beiden nicht äquivalenten C-Methylgruppen bei 1.02 und 1,24 ppm, sowie des Methinprotons bei 3,58 ppm erkennen. Die chemische Verschiebung der Amino-Protonen kann der Ueberlagerung verschiedener Signale wegen nicht angegeben werden. Immerhin ist bei Deuterium-Oxid-Zusatz eine Abnahme des Integrals zwischen 1,0 und 1,7 ppm zu verzeichnen, welche dem Austausch zweier Protonen durch Deuterium entspricht. Im weitern ist eine einzige N-Methylgruppe bei 2,66 ppm zu erkennen.

Schema 13



Offensichtlich lagert das bei der Alkylierung gebildete Enhydrazin 63 unter den gegebenen Reaktionsbedingungen in das Aldimin 62 um, welches unter Basenkatalyse Ringschluss zum N-Methylaminoindolin 73 erleidet. Anschliessend findet Substitution der N-Methylamino-Gruppe mit Ammoniak zum Aminoindolin 74 statt (s. Schema 13).
Die Bildung von 66 bei der Alkylierung in Aether (vgl. Schema 11) erfolgt somit nach der Reaktionssequenz b..

Beim Chromatographieren an Kieselgel oder basischem Alox bildet sich aus dem Aminoindolin 74 durch Hydrolyse das beschriebene 2-Hydroxyindolin 66.

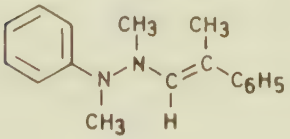
Da sich im NMR-Spektrum des bei der Alkylierung in flüssigem Ammoniak erhaltenen Rohprodukts kein N-Methylaminoindolin 73 (und kein Enhydrazin 63) nachweisen lässt, muss angenommen werden, dass sämtliche in Schema 13 skizzierten, zu 74 führenden Reaktionsschritte erfolgt sind, bevor das Ammoniak aus dem Reaktionsgemisch entfernt werden konnte.
Insbesondere ergibt sich daraus, dass das primär gebildete Enhydrazin 63 unterhalb 25°C innert 2 Std. quantitativ Umlagerung zu 65 erleidet.

### 3.3.2. Synthese und Thermolyse von N,N'-Dimethyl-N-phenyl-N'-(2-phenylpropenyl)hydrazin

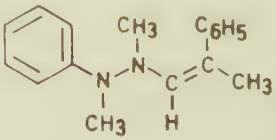
Beim Umsetzen von N,N'-Dimethylphenylhydrazin 42 mit Hydratropaldehyd in Tetrachlorkohlenstoff bei 20° - 23°C bildet sich das Enhydrazin 64. Das bei der Reaktion entstehende Wasser wird durch azeotrope Destillation mit dem Lösungsmittel am Rotationsverdampfer entfernt. Zur Reinigung wird das Rohprodukt bei -10°C an basischem Alox chromatographiert. Mit Pentan lässt sich ein Gemisch der beiden stereoisomeren Enhydrazine 64a und 64b in 40 - 55% Ausbeute eluieren.

Im IR-Spektrum dieses Gemisches ist die charakteristische Enamin-Bande bei 1640 $cm^{-1}$ erkennbar.

Im NMR-Spektrum (Fig. 5) treten je zwei gleich starke Singlett-Signale bei 2,78 und 2,95 ppm respektive bei 2,47 und 2,69 ppm auf, die den N-Methylgruppen der beiden Isomeren zugeordnet werden können. Das Signal des Vinylprotons erscheint bei 6,00 respektive 5,86 ppm, in beiden Fällen durch Kopplung mit der C-Methylgruppe in ein Quartett aufgespalten (J = 1 Hz). Diese ist für beide Isomeren als Dublett bei 1,96 ppm zu erkennen.

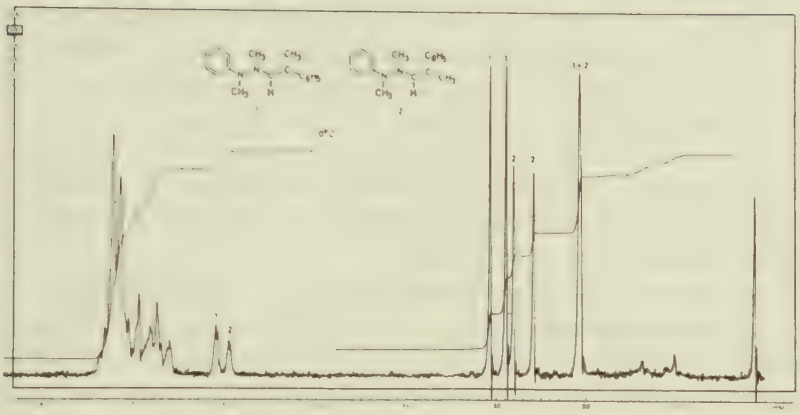


64a (trans)



64b (cis)

Figur 5



NMR-Spektrum des cis-trans-Isomerengemisches von N,N'-Dimethyl-N-phenyl-N'-(2-phenylpropenyl)hydrazin 64 in $CCl_4$ (60 MHz).

Unter der Annahme, dass das thermodynamisch günstigere trans-Isomere 64a bevorzugt gebildet wird *), lässt sich die Zusammensetzung des Gemisches 64 auf Grund der Intensität entsprechender NMR-Signale bestimmen zu 65% trans- und 35% cis-Isomeren.

---

*) Dies trifft bei der Bildung der beiden Aldehyd-Enhydrazinen 28d und 28f zu.

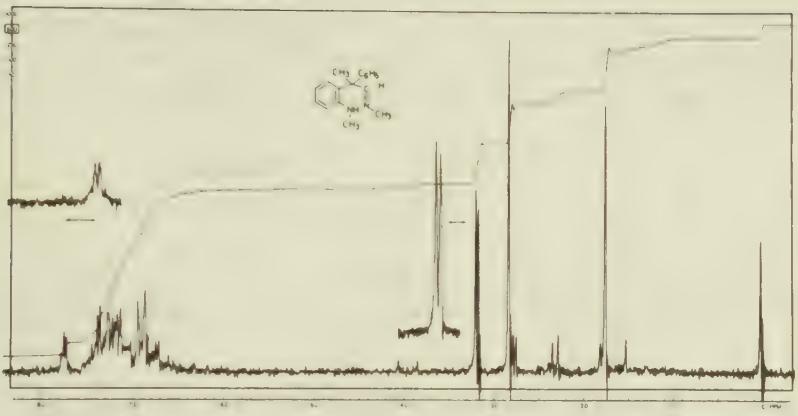
Die Enhydrazine 64a und 64b sind unterhalb -10°C längere Zeit haltbar. Bei 25°C erfolgt innerhalb 55 Std. vollständige Umlagerung in ein Gemisch isomerer Verbindungen. Bei 150°C und 0,03 Torr lässt sich aus diesem Reaktionsgemisch eine darin zu etwa 50% enthaltene Verbindung als farbloses Oel abdestillieren. Auf Grund der spektroskopischen Daten und der Analysenwerte kommt ihr die Struktur des Aldimins 75 zu.

Im UV-Spektrum sind Absorptionsbnaden bei 251 nm (ε 10500) und bei 294 nm (ε 2200) zu erkennen, die dem Anilin-Chromophoren zugeordnet werden können.
Im IR-Spektrum erscheinen charakteristische Banden bei 1670 $cm^{-1}$ ($\nu_{C=N}$) und bei 3340$cm^{-1}$ ($\nu_{N-H}$).
Das NMR-Spektrum (Fig. 6) zeigt die Signale der C- und >N-Methyl-Gruppe bei 1,72 respektive 2,80 ppm. Das Signal des Imin-Protons ist bei 7,73 ppm als Quartett zu finden, aufgespalten durch Kopplung mit der Imino-Methyl-Gruppe (J = 1,5 Hz). Diese erscheint entsprechend als Dublett bei 3,16 ppm.

Beim Behandeln mit Säure oder bei der Chromatographie an Kieselgel oder basischem Alox liefert das Aldimin 75 die beiden stereoisomeren N-Methylaminoindoline 76a und 76b, welche sich durch Chromatographie an Kieselgel oder an basischem Alox voneinander trennen lassen.

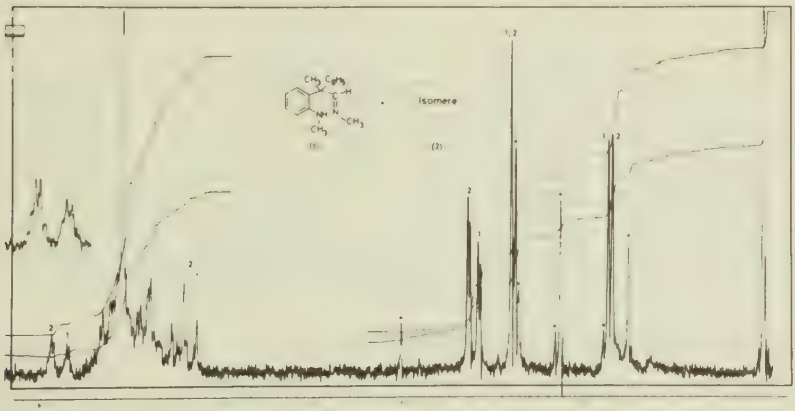
Im UV-Spektrum von 76a und b sind die typischen Absorptions-Banden des Anilin-Chromophors zu finden. Die IR-Spektren enthalten je eine N-H - Bande bei 3350 $cm^{-1}$. Die NMR-Spektren beider Verbindungen sind sehr ähnlich. Sie zeigen die Anwesenheit einer C-Methyl-Gruppe durch ein scharfes Singlett bei 1,39 respektive 1,60 ppm und je zweier N-Methylgruppen durch Signale zwischen 2,06 und 2,56 ppm. Das Methin-Proton ist als breites Singlett bei 4,12 ppm für das Isomere 76a und bei 3,84 ppm für das Isomere 76b zu erkennen.

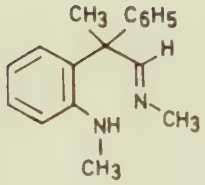
Figur 6



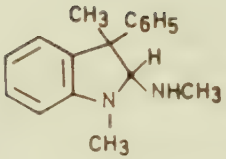
60 MHz NMR-Spektrum des Aldimins 75 (Fig. 6) und des bei der Destillation desselben erhaltenen Rückstandes (Fig. 7).

Figur 7





75

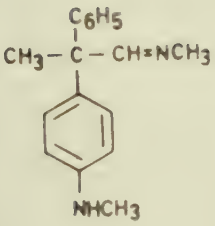


76a, 76b

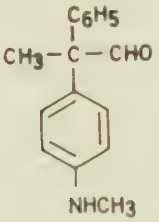
Das Indolin 76b lässt sich ins Pikrat überführen, welches ein grosses Schmelzpunktsintervall aufweist (135° - 170°C). Der Versuch, das Pikrat des Isomeren 76a darzustellen, ist fehlgeschlagen. Möglicherweise sind diese Salze labil und zersetzen sich beim Umkristallisieren teilweise unter Methylamin-Abspaltung.

Der Rückstand der Destillation besitzt die gleiche elementare Zusammensetzung wie das Enhydrazin 64 oder das Imin 75. Aus dem NMR-Spektrum (vgl. Fig. 7) ist neben 75 die Anwesenheit einer zu 75 strukturähnlichen Verbindung ersichtlich. So findet sich neben jedem vorhandenen Signal von 75 (in Fig. 7 mit (1) bezeichnet) ein zusätzliches Signal gleicher Multiplizität (in Fig. 7 mit (2) bezeichnet). Einen Hinweis auf die Natur dieser zu 75 isomeren Verbindung liefern 2 Banden bei 6,31 und 6,46 ppm, welche Teil eines AB-Spektrums eines para-substituierten Aromaten sein könnten. Im NMR-Spektrum sind ausserdem Signale nicht identifizierter Verbindungen zu erkennen (in Fig. 7 mit (x) bezeichnet).

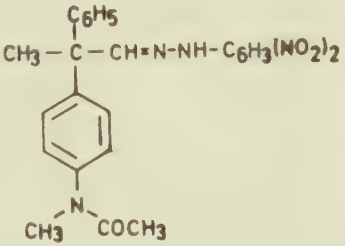
Wird der Destillationsrückstand, der nach dem NMR-Spektrum zu ungefähr 40% aus der oben diskutierten Verbindung (2) besteht, an Kieselgel chromatographiert, so wird mit 2% Aether in Benzol das para-substituierte Anilinderivat 78 eluiert. Dem Produkt (2), dem Vorläufer von 78, kommt somit die Struktur 77 zu.




77




78

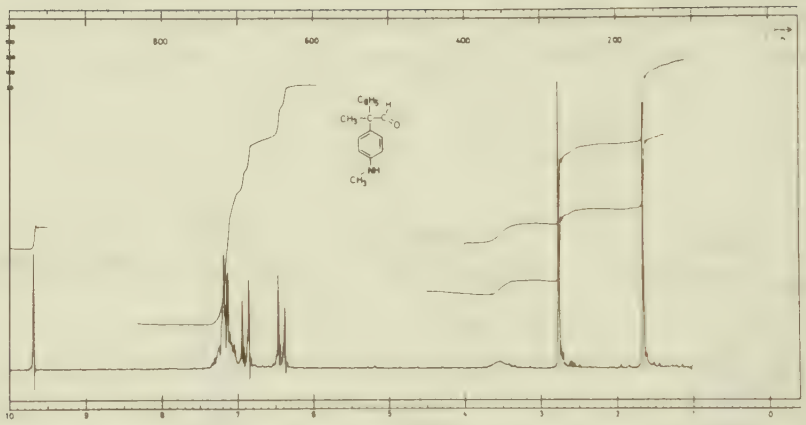



79

78 zeigt im UV-Spektrum die typischen Banden des Anilinchromophors. Im IR-Spektrum erscheinen die Aldehydbanden bei 1720 $cm^{-1}$ und 2710 $cm^{-1}$. Die N-H-Bande ist bei 3420 $cm^{-1}$ erkennbar. Das NMR-Spektrum (s. Fig. 8) zeigt Signale der C- und N-Methylgruppen bei 1,66 resp. 2,77 ppm und des N-Protons bei 3,54 ppm. Im aromatischen Bereich ist ein charakteristisches AB-System sichtbar, was die para-substituierte Struktur beweist. Bei 9,69 ppm erscheint das Signal des Aldehydprotons.

Ueber die N-Acetyl-Verbindung wird das Dinitrophenylhydrazon 79 hergestellt, das aus Aethanol in Form gelber Nadeln vom Smp. 185° - 187°C anfällt.

Figur 8



NMR-Spektrum des para-substituierten Aldehyds 78 in $CCl_4$ (100 MHz).

Dass der Aldehyd 78 wirklich aus dem Produkt entsteht, welches im NMR-Spektrum des Destillationsrückstandes (Fig. 7) die mit (2) bezeichneten Signale aufweist, wird durch folgenden Versuch bestätigt:

Bei längerer Destillation des Enhydrazins 64 bei 150°C und 0,03 Torr wird eine Fraktion erhalten, die nach dem NMR-Spektrum zu 70% aus dem Aldimin 75 und zu 30% aus den im Spektrum mit (x) bezeichneten, nicht identifizierten Verbindungen besteht. Die Chromatographie dieses Gemischs an Kieselgel liefert ungefähr 70% der N-Methyl-aminoindoline 76a und 76b sowie weitere nicht identifizierte Verbindungen, jedoch keinen Aldehyd 78.

Im Laufe unserer Untersuchungen haben wir die Thermolyse des Enhydrazins 64 unter verschiedenen Reaktionsbedingungen durchgeführt und die Produktverteilung auf Grund der NMR-Spektren bestimmt. Wie aus Tabelle 12 ersichtlich, ist das Verhältnis der beiden Umlagerungsprodukte 75 und 77 unabhängig davon, ob die Reaktion bei 25°C während 55 Std. oder bei 60°C während 2,5 Std. durchgeführt wird. Hingegen bildet sich mehr ortho-substituiertes Produkt 75 auf Kosten von 77 und vorallem von (x), wenn das Enhydrazin in Lösung erwärmt wird. Es zeigt sich auch, dass das Aldimin 77 und die nicht identifizierten Verbindungen (x) bei höherer Temperatur Folgereaktionen eingehen.

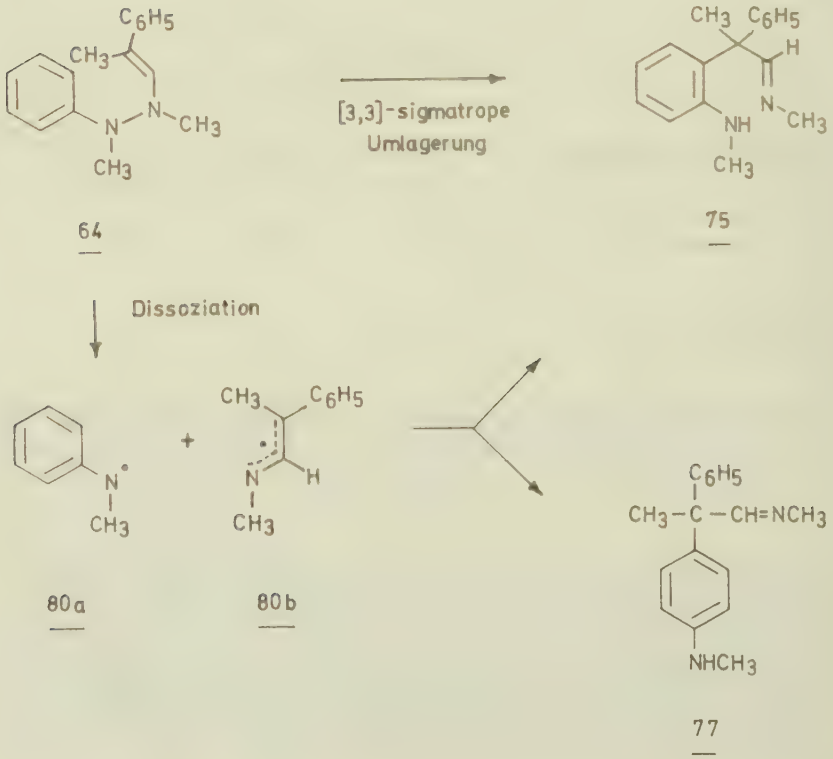
Tabelle 12

| Reaktionsbedingungen | 75 (1) | 77 (2) | (x) | Verhältnis (1) : (2) |
|---|---|---|---|---|
| 25°C; 0,02 Torr; 55 Std. ohne Lösungsmittel | [illegible] | 17,[illegible]% | [illegible]% | [illegible],9 |
| 60°C; 0,02 Torr; 2,5 Std. ohne Lösungsmittel | [illegible] | [illegible],5% | [illegible]% | [illegible],0 |
| [illegible]°C; 2 Std.; in Decalin | [illegible] | 16,[illegible]% | 14,5% | [illegible] |

Aus der Tatsache, dass aus dem Enhydrazin 64 neben ortho-Umlagerungsprodukt 75 auch para-Aminoaldimin 77 gebildet wird, muss geschlossen werden, dass für 64 eine [3,3]-sigmatrope Umlagerung nicht die einzige Reaktionsmöglichkeit darstellt. Ein synchroner Prozess, welcher nach den Regeln von Woodward

und Hoffmann [69] nur zu 75 führen kann, muss in diesem Falle teilweise oder vollständig durch einen Reaktionsverlauf verdrängt werden, bei welchem diskrete Zwischenprodukte auftreten. Als Möglichkeit ist eine Dissoziation von 64 in zwei Radikale 80a und b in Betracht zu ziehen, aus welchen durch Rekombination sowohl 75 als auch 77 entstehen könnte (vgl. Schema 14).

Schema 14



Eine andere Möglichkeit bestünde in einer Dissoziation der N-N - Bindung in ein Ionenpaar. Infolge der hohen Reaktivität von 64 in unpolarem Medium scheint dieser Mechanismus weniger wahrscheinlich.

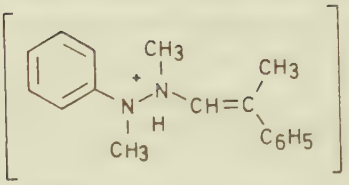
Auf Grund der vorliegenden Ergebnisse ist nicht klar, ob die erhöhte Reaktivität der beiden von α-disubstituierten Aldehyden sich ableitenden Enhydrazine 63 und 64 darauf zurückzuführen ist, dass sie nach einem andern Mechanismus reagieren als die Enhydrazine unverzweigter Aldehyde und Ketone 26a - 28f. Auf jeden Fall wäre zu erwarten, dass eine Dissoziation der N-N- Bindung von 63 und 64 leichter erfolgen sollte als in 26d und 28f. Denn ein Radikal der Struktur 81 ist stabilisiert durch die zusätzliche Alkylgruppe in β-Stellung zum N-Atom.

R,R' = $CH_3$, $C_6H_5$

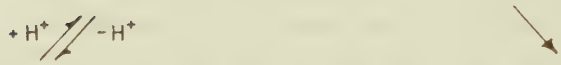
81

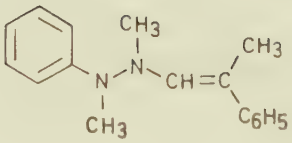
Beim Umsetzen des Enhydrazins 64 mit Trifluoressigsäure in flüssigem Schwefeldioxid bei -70°C bildet sich nebst Methylammoniumsalz ausschliesslich das Indoleniniumion 84 (und kein C-protoniertes Produkt 85), welches über das Diimin 83 entstanden sein muss (vgl. Schema 15).
Das NMR-Spektrum der Reaktionslösung zeigt die Signale für die N-Methylgruppe und des Carbimonium-Protons als Singlette bei charakteristisch tiefem Feld (4,39 respektive 9,17 ppm).

Schema 15

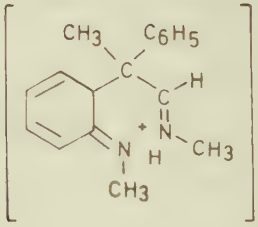


82

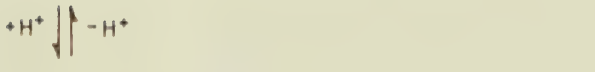


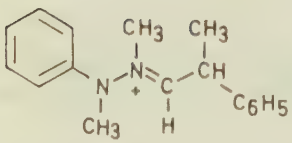


64

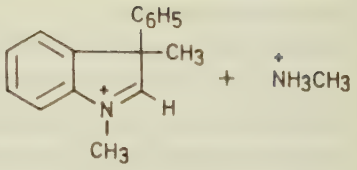


83



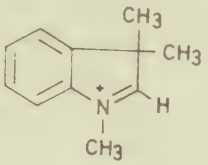


85



84

Die entsprechenden Signale für das aus 2-Hydroxyindolin 66 in flüssigem Schwefeldioxid mit Trifluoressigsäure sich bildende Kation 86 liegen bei 4,37 und 9,17 ppm.



86

Offensichtlich erfolgt die Umlagerungsreaktion des Enhydrazins 64 zum ortho-substituierten Diimin 63 mit Säure rascher als die der Enhydrazine 28a - 28f.
Aus der Literatur ist bekannt, dass Enamine, die in β-Stellung zum N-Atom disubstituiert sind, schwerer am β-C-Atom protoniert werden als Enamine unverzweigter Carbonylverbindungen (71) *). Wir können deshalb annehmen, dass das Protonierungsgleichgewicht auch im Enhydrazin 64 (und 63) mehr auf der Seite der zur raschen Umlagerung befähigten N-protonierten Form 84 liegt als im Falle der von den α-monosubstituierten Carbonylverbindungen sich ableitenden Enhydrazine 28a - 28f.

---

*) In den von Isobutyraldehyd sich ableitenden Pyrrolidin- und Piperidin-enaminen (pKa-Wert: 8,7 resp. 8,4) tritt N-Protonierung neben C-Protonierung (71,74) ein. Enamine von in α-Stellung monosubstituierten Carbonylverbindungen werden ausschliesslich am β-C-Atom protoniert (71).

## 3.4. Oxidation von N,N'-Dimethylphenylhydrazin

Bei der Umsetzung von N-Phenyl-N,N'-dimethyl-enhydrazin von Cyclohexanon 28a mit Dichloressigsäure in nicht wasserfreier Acetonitril-Lösung bildet sich nebst Tetrahydrocarbazol 29a Formaldehyd-methylphenylhydrazon 87.
In der Annahme, dass das Hydrazon 87 aus dem durch Hydrolyse des Enhydrazins gebildeten N,N'-Dimethylphenylhydrazin 42 entstanden ist, haben wir die Eigenschaften dieser Verbindung näher untersucht.

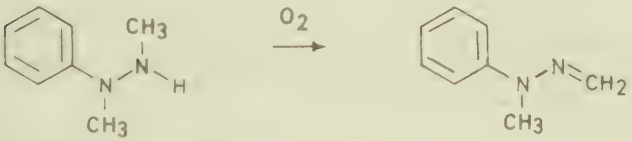
Dabei zeigt sich, dass sich das N,N'-Dimethylphenylhydrazin in 0,5N Dichloressigsäure-Acetonitril-Lösung zu 50% Formaldehyd-methylphenylhydrazon 87, 5% Glyoxal-bismethylphenylhydrazon 88 und zu nicht identifizierten, zum Teil polymeren Verbindungen umsetzt. Wird die Reaktionslösung mit Sauerstoff gesättigt, so verläuft die Reaktion innerhalb 17 Std. vollständig ab. Hingegen ist die Umsetzung sehr viel langsamer, wenn die Lösung an der Luft stehen gelassen wird. Das Hydrazon 88 fällt nach Entfernen der Säure und des Lösungsmittels in Form gelber Nadeln an (Smp., aus Aethanol: [illegible]°C - [illegible]°C *), während das Hydrazon 87 durch Chromatographie des Rohproduktes an Kieselgel isoliert wird.

---

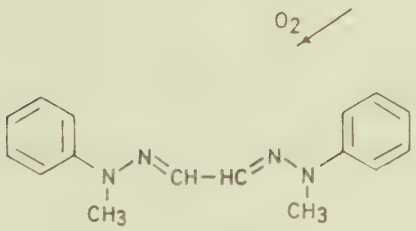
*) Smp. Lit.(75): 221° - 222°C.

Die Identifizierung der in der Literatur [75,76] bekannten Verbindungen erfolgt durch Vergleich mit authentischem Material.

In seiner kürzlich erschienenen Dissertation beschreibt Algersma [77] dieselbe Oxidationsreaktion. Bei der Umsetzung von N,N'-Dimethylphenylhydrazin 42 in Eisessig hat er zeigen können, daß zuerst das Formaldehyd-methylphenylhydrazon 87 gebildet wird, aus dem dann durch oxidative Kupplung das Glyoxal-bismethylphenylhydrazon 88 entsteht.




42 87




88

# EXPERIMENTELLER TEIL

## 1. Allgemeines

Die Schmelzpunkte wurden auf dem Kofflerblock bestimmt und sind korrigiert. Fehlergrenze ca. ± 2°C.

Die Elementaranalysen wurden von Herrn E. Thommen im mikroanalytischen Labor des Instituts für Organische Chemie der Universität Basel durchgeführt.

Die Infrarot-Spektren wurden auf einem BECKMAN "IR-8", die Ultraviolett-Spektren auf einem BECKMAN-Spektrophotometer Modell DB aufgenommen.

Die NMR-Spektren wurden bei 60 MHz auf einem Varian-A-60-Gerät im Spektrallabor des Instituts für Organische Chemie durch Frl. W. Knöll und Herrn K. Aegerter aufgenommen. Die Angabe der chemischen Verschiebung erfolgt in ppm (δ) bezogen auf Tetramethylsilan als interner Standard. Die Aufspaltung der Signale wird mit den Buchstaben s, d, t, q, m für Singlett, Dublett, Triplett, Quartett, Multiplett bezeichnet.

## 2. Synthesen

### 2.1. N-Methyl-N-phenylhydrazin

In einem 4,5 l Sulfierkolben mit Trockeneiskühler, Tropftrichter, Gaseinleitungsrohr und Rührer werden 3 l Ammoniak kondensiert. Unter Rühren wird bei -50°C 0,50 g fein pulverisiertes Eisen-III-Nitrat und 32,0 g (1,39 Mol) in kleine Stücke zerschnittenes Natrium zugegeben. Die anfangs blau gefärbte Lösung schlägt nach 4 stündigem Rühren nach grau um. Es erfolgt Zugabe von 120,0 g (1,11 Mol) frisch destilliertem Phenylhydrazin, wobei sich die Lösung grün färbt. Nach 30 Min. werden langsam 206 g (1,45 Mol) Methyliodid in 150 ml absolutem Aether zugetropft. 10 Min. nach beendeter Zugabe wird die nun farblose Lösung mit 79,2 g (1,50 Mol) festem Ammoniumchlorid versetzt. Das Ammoniak wird abgedampft und der Rückstand in Aether aufgenommen. Die Aetherlösung wird mit Wasser gewaschen und über Kaliumcarbonat getrocknet. Der nach Entfernen des Lösungsmittels verbleibende ölige Rückstand liefert bei der Destillation bei 108° - 109°C und 14 Torr 114,7 g N-Methyl-N-phenylhydrazin als farblose, dünnschichtchromatographisch nicht ganz einheitliche Flüssigkeit.
Zur Reinigung wird die Flüssigkeit in 135 ml absolutem Alkohol gelöst und in der Kälte mit 120,0 g (0,47 Mol) 40%-iger Schwefelsäure versetzt. Das ausgefallene Hydrosulfat wird abfiltriert und mit absolutem Alkohol gewaschen. Nach dem Umkristallisieren aus 3 l Alkohol werden 115,5 g reines Hydrosulfat vom Smp. 175° - 176°C erhalten. Das Hydrosulfat wird in 700 ml Wasser gelöst, in die Base übergeführt und diese mit Aether extrahiert. Destillation der erhaltenen Base liefert 71,2 g analysenreines N-Methyl-N-phenylhydrazin als farblose Flüssigkeit vom Sdp. 108° - 109°C bei 14 Torr (Lit.[77] 131°C bei 35 Torr). Die Ausbeute beträgt 45% der Theorie.

## 2.2. Methylphenylhydrazone

Zu einer Lösung bestehend aus 3,00 g (25 mMol) N-Methyl-N-phenylhydrazin, 4,5 g Natriumacetat und 5 ml Eisessig in 30 ml Wasser werden 50 mMol Carbonylverbindung in 10 ml Alkohol-Wasser-Gemisch (1:1) zugegeben. Nach 10 minütigem Rühren wird mit fester Pottasche neutralisiert. Das Reaktionsgemisch wird in Benzol aufgenommen, die wässerige Phase abgetrennt und die organische Phase mit 2N Soda-Lösung gewaschen. Das Lösungsmittel und die überschüssige Carbonylverbindung wird nach dem Trocknen über Pottasche am Rotationsverdampfer und bei 0,02 Torr und 50°C entfernt. Der ölige Rückstand liefert nach der Destillation reines Methylphenylhydrazon.

Tabelle 12 Darstellung von Methylphenylhydrazonen

| Nr. | Carbonyl-komponente | Methylphenylhydrazon Ausbeute | Sdp. | Torr | Lit. |
|---|---|---|---|---|---|
| 53a | Cyclohexanon | 94% | 95°-100° | 0,02 | (75) |
| b | Cyclopentanon | 91% | 90°- 95° | 0,02 | a) |
| c | Diäthylketon | 90% | 85°- 90° | 0,02 | (79) |
| d | n-Butyraldehyd | 94% | 70°- 75° | 0,02 | (76) |
| e | Dipropylketon | 80% | 80°- 85° | 0,005 | b) |
| h | Acetaldehyd | 95% | 50°- 55° | 0,01 | (69) |
| i | Isobutyraldehyd | 97% | 70°- 75° | 0,02 | (71) |
| 59 | Aceton | 92% | 55°- 60° | 0,005 | (81) |
| 87 | Formaldehyd | 80% | 65°- 75° | 1 | (76) |
| 88 | Glyoxal | 85% | Smp.: 224,5°- 225° | | (75) |

a) $C_{12}H_{16}N_2$ (188,28) ber. C 76,55 H 8,57 N 14,88 farbloses
gef. C 76,61 H 8,64 N 14,65 Oel

b) $C_{14}H_{22}N_2$ (218,34) ber. C 77,01 H 10,16 N 12,83 farbloses
gef. C 77,27 H 10,23 N 12,87 Oel

## 2.3. N-Phenyl-N,N'-dimethyl-enhydrazine 28a - 28f

### 2.3.1. N,N'-Dimethyl-N-hexenyl-N'-phenylhydrazin 28a

A: Aus N,N'-Dimethylphenylhydrazin 42 und Cyclohexanon 43a.

Eine Lösung von 4,00 g (29,4 mMol) N,N'-Dimethylphenylhydrazin 42 und 3,00 g (31,5 mMol) Cyclohexanon 43a in 30 ml absolutem Benzol wird unter Stickstoff am Wasserabscheider gekocht. Nach 10 Min. hat sich die berechnete Wassermenge abgeschieden. Das Lösungsmittel und überschüssiges Cyclohexanon werden am Rotationsverdampfer und am Hochvakuum bei 30°C entfernt. Durch Destillation des Rückstandes im Kugelrohr werden 4,13 g N,N-Dimethyl-N-hexenyl-N'-phenylhydrazin 28a als blassgelbes Oel vom Kp. 90° - 95°C bei 0,01 Torr erhalten (65% der Theorie).

UV (Decalin): $\lambda_{max}$ 250 nm ($\varepsilon$ 19000)
$\lambda_{max}$ 294 nm ($\varepsilon$ 2800)

IR (Film): 1650 $cm^{-1}$ st. (Enhydrazin-Bande)

NMR ($CCl_4$): 1,3 - 1,8 m, 4H (gesättigte $-CH_2-$); 1,8 - 2,3 m, 4H (Allyl- $-CH_2-$); 2,57 s, 3H ($N-CH_3$); 2,76 s, 3H ($N-CH_3$); 4,54 t (breit), 1H (J = 3 Hz) (N-C=CH-); 6,4 - 7,3 m, 5H (Aromat). (s. Fig. 1, S. 33)

$C_{14}H_{20}N_2$ (216,33) ber. C 77,73 H 9,32 N 12,95
gef. C 78,00 H 9,38 N 13,20

B: Alkylierung des Cyclohexanon-methylphenylhydrazons 53a.

In einem 100 ml Sulfierkolben mit Tropftrichter, Gaseinleitungsrohr, Thermometer und Rührer werden unter Stickstoff 1,50 g (10 mMol) Meerweinsalz, gelöst in 15 ml Nitromethan, vorgelegt.

Bei 0°C werden 1,50 g (7,4 mMol) Cyclohexanon-methylphenylhydrazon 53a in 5 ml Nitromethan so langsam zugegeben, dass die Reaktionstemperatur + 5°C nicht übersteigt. Nach 5 Min. wird bei einer Temperatur zwischen -7° und -3°C mit 15 ml 2N Sodalösung neutralisiert. Das Reaktionsgemisch wird mit Aether extrahiert. Die Aetherphase wird mit 2N Natriumbicarbonat und gesättigter Kochsalz-Lösung gewaschen und über Pottasche getrocknet. Das nach Entfernen des Lösungsmittels anfallende ölige Konprodukt (1,45 g) wird im Kugelrohr bei 0,01 Torr destilliert. Neben einem Vorlauf (0,22 g) von Cyclohexanon und N,N'-Dimethylphenylhydrazin 42 werden 0,83 g Enhydrazin 23a vom Sdp. 90° - 95°C bei 0,01 Torr erhalten. Die Ausbeute beträgt 52% der Theorie.

c: Alkylierung des Anions von Cyclohexanon-methylphenylhydrazon 53a.

In einem 1,5 l Sulfierkolben mit Trockeneiskühler, Tropftrichter, Gaseinleitungsrohr und Rührer werden 500 ml Ammoniak kondensiert. Nach Zugabe von 0,50 g Eisen-III-Nitrat wird bei -50°C 7,40 g (0,20 Mol) in kleine Stücke zerschnittenes Kalium zugesetzt. Die anfangs blau gefärbte Lösung schlägt nach 30-minutigem Rühren nach grau um. Es erfolgt die Zugabe von 23,0 g (0,11 Mol) frisch destilliertem Cyclohexanon-methylphenylhydrazon 53a in 70 ml absolutem Aether, wobei sich die Lösung grün färbt. Nach einstundigem Rühren bei -50°C werden langsam 29,0 g (0,23 Mol) Dimethylsulfat, mit 20 ml absolutem Aether überschichtet, zugetropft. Nach 30 Min. wird das Reaktionsgemisch mit 12,3 g (0,23 Mol) festem Ammoniumchlorid versetzt, das Ammoniak abgedampft und der Rückstand in Aether aufgenommen. Die Aetherphase wird mit 2N Natriumbicarbonat- und gesättigter Kochsalz-Lösung gewaschen und über Pottasche getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer verbleiben 23,3 g

öliges Rohprodukt. Bei der Kugelrohrdestillation von 2,10 g des Rohprodukts bei 90° - 95°C und 0,01 Torr werden 1,60 g eines gelblichen Oels erhalten, welches sich nach NMR-Integration zu 70% aus N,N'-Dimethyl-N-hexenyl-N'-phenylhydrazin 28a und zu 30% aus 2-Methylcyclohexanon-methylphenylhydrazon zusammensetzt.

Die Chromatographie von 840 mg dieses Gemisches an 40 g Kieselgel liefert bei Elution mit Aether/Benzol (1 : 10) 230 mg 2-Methylcyclohexanon-methylphenylhydrazon (28% Ausbeute) vom Sdp. 90° - 95°C bei 0,01 Torr und bei Elution mit Aether/Benzol (1 : 75) 500 mg N,N'-Dimethylphenylhydrazin 42 (57% Ausbeute) vom Sdp. 110° - 120°C bei 13 Torr.

2.3.2. N,N'-Dimethyl-N-cyclopentenyl-N'-phenylhydrazin 28b.

A: Aus N,N'-Dimethylphenylhydrazin 42 und Cyclopentanon 43b.

Eine Lösung von 4,00 g N,N'-Dimethylphenylhydrazin 42 in 20 ml Cyclopentanon 43b und 20 ml absolutem Benzol wird während 4 Std. unter Stickstoff bei 400 Torr am Wasserabscheider gekocht. Das Lösungsmittel und überschüssiges Cyclopentanon werden am Rotationsverdampfer und anschliessend am Hochvakuum bei 30°C entfernt. Die Destillation des Rückstandes bei 0,01 Torr im Kugelrohr liefert nach einem Vorlauf zwischen 75° und 80°C 3,03 g N,N'-Dimethyl-N-cyclopentenyl-N'-phenylhydrazin 28b. (Ausbeute 50% der Theorie).

UV (Decalin): $\lambda_{max}$ 246 nm ($\varepsilon$ 18600)
$\lambda_{max}$ 291 nm ($\varepsilon$ 2700)

IR (Film): 1635 $cm^{-1}$ st. (Enhydrazin-Bande)

NMR ($CCl_4$): 1,7 - 2,1 m, 2H (gesättigte $-CH_2-$); 2,1 - 2,6 m, 4H (Allyl- $-CH_2-$); 2,66 s, 3H ($N-CH_3$); 2,82 s, 3H ($N-CH_3$); 4,29 s (breit), 1H (N-C=CH-); 6,4 - 7,2 m, 5H (Aromat).

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| $C_{13}H_{18}N_2$ | (202,30) | ber. | C 77,18 | H 8,97 | N 13,85 |
| | | gef. | C 77,12 | H 8,98 | N 14,09 |

B: Alkylierung des Cyclopentanon-methylphenylhydrazons 23b.

Die Reaktion wird durchgeführt, wie unter 2.3.1.B. Aus 1,05 g (7,0 mMol) Meerweinsalz und 1,00 g (5,3 mMol) Cyclopentanon-methylphenylhydrazon 23b werden 0,83 g N,N'-Dimethyl-N-cyclopentenyl-N'-phenylhydrazin 28b als farblose Flüssigkeit erhalten (Sdp.: 75° - 80°C/0,01 Torr im Kugelrohr) (Ausbeute: 78% der Theorie).

2.3.3. N,N'-Dimethyl-N-(1-äthylpropenyl)-N'-phenylhydrazin 28c

A: Aus N,N'-Dimethylphenylhydrazin 42 und Diäthylketon 43c.

Eine Lösung von 3,00 g N,N'-Dimethylphenylhydrazin 42 in 30 ml Diäthylketon 43c wird unter Stickstoff während 7 Std. bei 400 Torr am Wasserabscheider gekocht. Das überschüssige Diäthylketon wird am Rotationsverdampfer und am Hochvakuum bei 30°C entfernt. Die Destillation des Rohprodukts bei 0,01 Torr im Kugelrohr gibt bis zu 60°C eine erste Fraktion (2,03 g), welche aus nicht umgesetztem N,N'-Dimethylphenylhydrazin 42 besteht. Zwischen 70° - 80°C destillieren 0,81 g eines gelblichen Oels, das nach NMR-Spektrum zu 65% aus N,N'-Dimethyl-N-(1-äthylpropenyl)-N'-phenylhydrazin 28c, zu 20% aus N,N'-Dimethylphenylhydrazin 42 und zu 12% aus 2-Aethyl-1,3-dimethylindol 29c zusammengesetzt ist.

B: Alkylierung des Diäthylketon-methylphenylhydrazons 53c.

In einem 250 ml Sulfierkolben mit Tropftrichter, Gaseinleitungsrohr, Thermometer und Rührer werden 80 ml Schwefeldioxid kondensiert. Bei -70°C erfolgt die Zugabe von 8,00 g (54 mMol) Weinsäure und 8,00 g (42 mMol) Diäthylketon-methylphenylhydrazon 53c, wobei sich die Lösung rot färbt. Das Schwefeldioxid wird abgedampft unter Zugabe von insgesamt 80 ml absolutem Aether in mehreren Portionen. Das Reaktionsgemisch wird mit 40 ml Triäthylamin versetzt und die farblose Lösung mit Natriumbicarbonat- und gesättigter Kochsalz-Lösung gewaschen. Nach dem Trocknen über Pottasche und Entfernen des Lösungsmittels fällt 7,43 g öliges Rohprodukt an.

Nach der Destillation im Kugelrohr bei 70° - 75°C und 0,005 Torr ergeben sich als farbloses Oel 6,95 g N,N'-Dimethyl-N-(1-äthylpropenyl)-N'-phenylhydrazin 28c (Ausbeute 82% d. Theorie).

UV (Decalin): $\lambda_{max}$ 249 nm ($\varepsilon$ 19000)
$\lambda_{max}$ 290 nm ($\varepsilon$ 2700)

IR (Film): 1645 $cm^{-1}$ st. (Enhydrazinbande)

NMR ($CCl_4$): 0,99 t, 3H (J = 7,5 Hz) ($-C-CH_3$) und 2,17 q, 2H (J = 7,5 Hz) (Allyl- $-CH_2-$); 1,67 d, 3H (J = 7,0 Hz) ($=C-CH_3$) und 4,40 q, 1H (J = 7,0 Hz) (N-C=CH-); 2,55 s, 3H ($N-CH_3$); 2,75 s, 3H ($N-CH_3$); 6,5 - 7,3 m, 5H (Aromat).

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| $C_{13}H_{20}N_2$ (204,32) | ber. | C 76,42 | H 9,87 | N 13,71 |
| | gef. | C 76,21 | H 9,76 | N 13,95 |

2.2.4. N,N'-Dimethyl-N-butenyl-N'-phenylhydrazin 28d.

A: Aus N,N'-Dimethyl-phenylhydrazin 42 und n-Butyraldehyd 43d.

Eine Lösung von 3,00 g N,N'-Dimethylphenylhydrazin 42 in 25 ml über Pottasche destilliertem n-Butyraldehyd 43d wird unter Stickstoff während 10 Min. am Wasserabscheider gekocht. Der überschüssige n-Butyraldehyd wird am Rotationsverdampfer bei 30°C entfernt und der Rückstand im Kugelrohr bei 0,01 Torr und 65° - 70°C destilliert. Es resultieren 3,61 g N,N'-Dimethyl-N-butenyl-N'-phenylhydrazin 28d als farblose Flüssigkeit (Ausbeute 86% d. Theorie).

UV (Decalin): $\lambda_{max}$ 247 nm ($\varepsilon$ 18500)
$\lambda_{max}$ 290 nm ($\varepsilon$ 2600)

IR (Film): 1655 $cm^{-1}$ st. (Enhydrazinbande) (s.Fig. 1, S. 39)

NMR ($CCl_4$): 0,98 t, 3H (J = 7,5 Hz) ($C-CH_3$); 2,00 q und Quintett, 2H (J = 1 Hz und 7 / 7,5 Hz) (Allyl-H); 4,38 dt, 1H (J = 14 Hz, 7 Hz) (N-C=CH-); 5,91 dt, 1H (J = 14 Hz, 1 Hz) (N-CH=C); 2,59 s, 3H ($N-CH_3$); 2,83 s, 3 H ($N-CH_3$); 6,5 - 7,3 m, 5H (Aromat). (s. Fig. 1, S. 39)

$C_{12}H_{18}N_2$ (190,29) ber. C 75,74 H 9,54 N 14,72
gef. C 75,98 H 9,47 N 14,96

1.3.3. N,N'-Dimethyl-N-(3,4-dihydro-2-naphtyl)-N'-phenylhydrazin 28e

A: Aus N,N'-Dimethylphenylhydrazin 42 und β-Tetralon 43e.

Eine Lösung von 10,0 g (73 mMol) N,N'-Dimethylphenylhydrazin 42 und 10,0 g (68 mMol) β-Tetralon 43a in 50 ml absolutem Benzol wird unter Stickstoff während 20 Min. am Wasserabscheider bei 400 Torr gekocht. Nach Entfernen des Lösungsmittels bei 50°C am Rotationsverdampfer wird das Rohprodukt als feste, braune Masse erhalten. Zweimalige Umkristallisation aus Petroläther liefert 10,5 g N,N'-Dimethyl-N-(3,4-dihydro-2-naphtyl)-N'-phenylhydrazin 28e in Form farbloser Nadeln vom Smp. 94° - 95°C (Ausbeute: 55% der Theorie).

UV (Decalin): $\lambda_{max}$ 235 nm (ε 20600)
$\lambda_{max}$ 299 nm (ε 27700)

IR (KBr): 1615 $cm^{-1}$ st. (Enhydrazinbande)

NMR ($CCl_4$): 2,2 - 3,0 m (AA'BB'), 4H (Aryl- $-CH_2-$); 2,79 s, 3H ($N-CH_3$); 2,87 s, 3H ($N-CH_3$); 5,38 s, 1H (N-C=CH-); 6,5 - 7,3 m, 9 H (Aromat).(s.Fig.2, S.44)

$C_{18}H_{20}N_2$ (264,37) ber. C 81,78 H 7,63
gef. C 81,68 H 7,63

2.3.6. N,N'-Dimethyl-N-phenyl-N'-(2-phenylvinyl)hydrazin 28f

A: Aus N,N'-Dimethylphenylhydrazin 42 und Phenylacetaldehyd 43f.

Eine Lösung von 3,00 g (22 mMol) N,N'-Dimethylphenylhydrazin 42 in 15 ml absolutem Benzol wird bei 25°C langsam mit 12,0 g eines frisch destillierten Gemisches von Phenylacetaldehyd und Benzylalkohol (im Verhältnis 1 : 1) in 15 ml absolutem Benzol versetzt. Zur Entfernung des sich rasch bildenden Wassers wird während 15 Min. mit Natriumsulfat und anschliessend mit Pottasche während 15 Min. gerührt. Nach Filtration wird das Lösungsmittel und nicht umgesetzte Reagensien bei 70°C und 0,01 Torr entfernt. Der ölige Rückstand (7,20 g) wird an 150 g basischem Alox (Merck, Akt. II - III) chromatographiert. Elution mit 300 ml Petroläther ergibt 3,50 N,N'-Dimethyl-N-phenyl-N'-(2-phenylvinyl)hydrazin 28f als gelbliches Harz, welches beim Stehen kristallisiert (Ausbeute 67% der Theorie). Umkristallisation aus Methanol liefert gelbliche Prismen vom Smp. 44° - 48°C.

UV (Decalin): $\lambda_{max}$ 232 nm ($\varepsilon$ 15200)
$\lambda_{max}$ 293 nm ($\varepsilon$ 25000)

IR (Film): 1640 $cm^{-1}$ st. (Enhydrazinbande)

NMR ($CCl_4$): 2,78 s, 3H ($N-CH_3$); 2,96 s, 3H ($N-CH_3$); 5,36 d, 1H (J = 14 Hz) (N-C=CH) und 6,73 d, 1H (J = 14 Hz) (N-CH=C); 6,5 - 7,3 m, 10 H (Aromat).

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| $C_{16}H_{18}N_2$ (238,33) | ber. | C 80,63 | H 7,61 | N 11,76 |
| | gef. | C 80,86 | H 7,69 | N 11,52 |

2.3.7. N,N'-Dimethyl-N-phenyl-N'-(2-phenylpropenyl)hydrazin 64

A: Aus N,N'-Dimethylphenylhydrazin 42 und Hydratropaldehyd.

In einem 100 ml Rundkolben wird eine Lösung von 2,10 g (15,4 mMol) N,N'-Dimethylphenylhydrazin 42 in 30 ml Tetrachlorkohlenstoff langsam und unter Schütteln mit 2,00 g (14,9 mMol) frisch destilliertem Hydratropaldehyd (FLUKA, purum) versetzt. Das sich bildende Wasser wird unter laufender Zugabe von Tetrachlorkohlenstoff am Rotationsverdampfer bei 20°C während 3 Std. azeotrop mit dem Lösungsmittel entfernt. Das Reaktionsgemisch wird während 10 Min. bei 25°C und 0,01 Torr getrocknet, wobei 3,75 g eines gelblichen, viskosen Oels verbleiben. Dieses wird bei -10°C an der 30-fachen Menge an basischem Alox (Merck, Akt. II - III) mit n-Pentan chromatographiert. Die Fraktionen werden bei 0°C am Rotationsverdampfer eingeengt und der Rückstand während 15 Min. bei 25°C und 0,01 Torr getrocknet. Aus 1,81 g Rohprodukt werden so 0,70 g (39% der Theorie) und aus 200 mg Rohprodukt 106 mg (53% der Theorie) eines Gemisches der cis-trans-isomeren N,N'-Dimethyl-N-phenyl-N'-(2-phenylpropenyl)hydrazine 64a und 64b als farbloses, viskoses Oel erhalten.

UV (Decalin): $\lambda_{max}$ 248 nm ($\varepsilon$ 14500)
$\lambda_{max}$ 292 nm ($\varepsilon$ 13000)

IR (Film): 1640 $cm^{-1}$ st. (Enhydrazin-Bande)

NMR ($CCl_4$): 64a: 1,96 d, 3H (J = 1 Hz) ($C-CH_3$) und 6,00 q, 1H (J = 1 Hz) (N-CH=C); 2,78 s, 3H ($N-CH_3$); 2,95 s, 3H ($N-CH_3$); 6,5 - 7,4 m, 10 H. (aromat. H). (s. Fig. 5, S. 71)

64b: 1,96 d, 3H (J = 1 Hz) ($C-CH_3$) und 5,86 q, 1H (J = 1 Hz) (N-CH=C); 2,47s, 3H ($N-CH_3$); 2,69s 3H ($N-CH_3$); 6,5 - 7,4 m, 10H (aromat. H). (s. Fig. 5, S. 71)

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| $C_{17}H_{20}N_2$ | (252,36) | ber. | C 80,91 | H 7,99 | N 11,10 |
| | | gef. | C 80,87 | H 8,17 | N 11,38 |

## 3. Indolbildung aus den Enhydrazinen 28a - 28f

### A. Thermische Indolisierung in Lösung

Eine ungefähr 0,01 molare Lösung von Enhydrazin 28 in Decalin wird unter Stickstoff auf 110° ± 1°C erwärmt. Nach 1,5 bis 5 Stunden wird das Lösungsmittel bei 0,01 Torr und 50°C entfernt und der Rückstand an der 50-fachen Menge Kieselgel chromatographiert. Elution mit Benzol-Petroläther (1 : 1) liefert praktisch reines Indol.

### B. Thermische Indolisierung ohne Lösungsmittel

Das Enhydrazin wird bei 15 Torr auf 110° ± 1°C erwärmt. Nach 1,5 bis 5 Stunden Reaktionszeit wird das Reaktionsprodukt an der 50-fachen Menge Kieselgel chromatographiert, wobei sich das Indol mit Benzol-Petroläther (1 : 1) eluieren lässt.

### C. Säurekatalysierte Indolisierung

In einer 0,5 molaren Lösung wasserfreier Dichloressigsäure in absolutem Acetonitril wird soviel Enhydrazin gelöst, dass eine ungefähr $10^{-2}$M Lösung entsteht. Die Lösung wird während 30 Min. bis 6 Stunden bei einer Temperatur von 25° ± 1°C oder 60° ± 1°C gehalten. Anschliessend wird die Reaktionslösung mit Pottasche versetzt und während 15 Min. gerührt. Das Lösungsmit-

tel wird am Rotationsverdampfer bei 25°C entfernt, der Rückstand in Aether aufgenommen und filtriert. Der Filterrückstand wird mit Aether gut gewaschen, das vereinigte Filtrat eingeengt und der Rückstand an der 50-fachen Menge Kieselgel chromatographiert. Mit Benzol/Petroläther (1 : 1) wird praktisch reines Indol eluiert.

Die spektroskopischen Daten der Indole 29a - 29f sind in Tabelle 6 (S. 42) zusammengestellt.

3.1. 9-Metnyl-1,2,3,4-tetrahydrocarbazol 29a

A: 302 mg N,N'-Dimethyl-N-cyclohexenyl-N'-phenylhydrazin 28a liefern nach 5 stündigem Erwärmen in 25 ml Decalin und anschliessender Chromatographie 193 mg 9-Methyl-1,2,3,4-tetrahydrocarbazol 29a vom Smp. 50° - 52°C (74% der Theorie). Nach Umkristallisation in Aethanol werden farblose Plättchen vom [illegible] (Lit.[24]: 55°) erhalten.

B: 264 mg N,N'-Dimethyl-N-cyclohexenyl-N'-phenylhydrazin 28a liefern nach 30 minütigem Erwärmen in 50 ml Säurelösung bei 60°C und anschliessender Chromatographie 205 mg einheitliches 9-Methyl-1,2,3,4-tetrahydrocarbazol 29a vom Smp. 50,5° - 52°C (Ausbeute: 84% der Theorie).

3.2. 1-Methyl-2,3-trimethylenindol 29b

A: Aus 430 mg N,N'-Dimethyl-N-cyclopentenyl-N'-phenylhydrazin 28b werden nach 3,5 stündigem Erhitzen in 25 ml Decalin und nachfolgender Chromatographie 200 mg 1-Methyl-2,3-trimethylenindol 29b vom Smp. 41° - 43°C erhalten (55% der Theorie). Umkristallisation aus Aethanol/Wasser liefert analysenreines Indol in Form farbloser Plättchen vom Smp. 42° - 43°C (Smp. Lit.[65]: 43°C).

B: 650 mg N,N'-Dimethyl-N-cyclopentenyl-N'-phenylhydrazin 28b werden während 3,5 Std. bei 15 Torr auf 110°C erhitzt. Chromatographie liefert 315 mg 1-Methyl-2,3-trimethylenindol 29b vom Smp. 42° - 43°C (57% der Theorie).

C: Aus 395 mg N,N'-Dimethyl-N-cyclopentenyl-N'-phenylhydrazin 28b werden nach 5,5 stündigem Erwärmen in 75 ml Säure-Lösung bei 60°C und anschliessender Chromatographie 254 mg reines 1-Methyl-2,3-trimethylenindol 29b vom Smp. 40° - 44°C erhalten. Die Ausbeute beträgt 78% der Theorie.

3.3. 1-Methyl-2-äthyl-3-methylindol 29c

B: 550 mg N,N'-Dimethyl-N-(1-aethylpropenyl)-N'-phenylhydrazin 28c werden bei 12 Torr während 3 Std. auf 110° erhitzt. Chromatographie liefert 208 mg 1-Methyl-2-äthyl-3-methylindol 29c als farbloses Oel vom Sdp. 65° - 70°C bei 0,01 Torr (46% der Theorie).
Das in Aethanol gebildete Pikrat fällt nach Umkristallisation aus Aethanol in Form brauner Nadeln vom Smp. 91° - 91,5°C an (Smp. Lit.[66]: 91° - 92°C).

C: 302 mg N,N'-Dimethyl-N-(1-äthylpropenyl)-N'-phenylhydrazin 28c werden, während 1,5 Std. in 50 ml Säure-Lösung bei 60° ± 1°C erhitzt. Chromatographie liefert 200 mg 2-Aethyl-1,3-dimethylindol 29c als farblose Flüssigkeit vom Sdp. 65° - 70°C bei 0,01 Torr (Ausbeute 78% der Theorie).

2.4. 3-Aethyl-1-methylindol 29d

A: 756 mg N,N'-Dimethyl-N-butenyl-N'-phenylhydrazin 28d werden während 3 Stunden in 100 ml Decalin erhitzt. Chromatographie liefert 95 mg 3-Aethyl-1-methylindol 29d als farbloses Oel vom Sdp. 40° - 45°C bei 0,01 Torr. Die Ausbeute beträgt 15% der Theorie.

Das in Aethanol gebildete Pikrat fällt nach Umkristallisation in Aethanol in Form roter Nadeln vom Smp. 98° - 99°C an (Smp. Lit.[67]: 97° - 98°C).

B: Aus 715 mg N,N'-Dimethyl-butenylphenylhydrazin 28d werden nach 3 stündigem Erhitzen bei 110°C und 12 Torr und nachfolgender Chromatographie 235 mg 3-Aethyl-1-methylindol 29d als farbloses Oel erhalten (Ausbeute: 39% der Theorie).

C: [illegible] N,N'-Dimethyl-N-butenyl-N'-phenylhydrazin 28d werden in 100 ml Lösung während 45 Min. bei 25° ± 1°C gehalten. Das Rohprodukt ergibt bei der Chromatographie durch Elution mit Benzol/Petroläther (1:1) 180 mg dünnschichtchromatographisch annähernd einheitliches 3-Aethyl-1-methylindol 29d vom Sdp. 40° - 45°C bei 0,01 Torr (Ausbeute: 36% der Theorie).

Durch weiteres Eluieren mit Aether/Benzol (25 : 75) werden 70 mg N,N'-Dimethylphenylhydrazin 4a isoliert (Ausbeute 17% der Theorie). Elution mit Lösungsmitteln steigender Polarität liefert nicht identifizierte Harze.

2.5. 5,6-Dihydro-7-methylbenzo[c]carbazol 29e

A: 645 mg N,N'-Dimethyl-N-(3,4-dihydro-2-naphtyl)-N'-phenylhydrazin 28e werden in 75 ml Decalin während 3 Std. auf 110°C erwärmt. Das Rohprodukt ergibt bei der Chromatographie an Kieselgel durch Elution mit Benzol/Petroläther (1 : 1) 146 mg 5,6-Dihydro-7-methylbenzo[c]carbazol 29e vom Smp. 131° - 134°C (Ausbeute: 26% der Theorie). Umkristallisation aus Aethanol liefert farblose Plättchen vom Smp. 132° - 134°C.

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| $C_{17}H_{15}N$ (233,32) | ber. | C 87,51 | H 6,48 | N 6,00 |
| | gef. | C 87,29 | H 6,62 | N 6,18 |

Durch weiteres Eluieren mit Benzol werden 145 mg eines dünnschichtchromatographisch einheitlichen farblosen Harzes (x) erhalten, das sich an der Luft dunkelbraun färbt. Nach 20 stündigem Trocknen bei 50°C und 0,01 Torr zeigt dieses die folgenden analytischen Daten:

UV (Decalin): $\lambda_{max}$ 232 nm ($\varepsilon$ 16000)
$\lambda_{max}$ 246 nm ($\varepsilon$ 16000)
$\lambda_{max}$ 306 nm ($\varepsilon$ 17000)

IR (Film): 1625 $cm^{-1}$ st. (scharf)
3400 $cm^{-1}$ m. (scharf)

NMR ($CCl_4$): 2,5 - 3,0 m (AA'-BB'-System), 4H; 2,71 und 2,12 s, je 3H; 4,0 s (breit) (tauscht aus mit $D_2O$), 1H; 6,3 - 7,3 m, 9H. (s. Fig. 2, S. 44)

$C_{18}H_{20}N_2$ (264,37) ber. C 80,63 H 7,61 N 11,76
gef. C 80,59 H 7,83 N 11,65

90 mg dieses Harzes (x) werden mit 2N Salzsäure-Lösung versetzt, wobei sich ein farbloser Niederschlag bildet. Die Reaktionslösung wird mit Aether extrahiert, die organische Phase über Pottasche getrocknet, das Lösungsmittel entfernt und der Rückstand (70 mg) an 2 g Alox (Merck, Akt. II - III) chromatographiert. Elution mit Petroläther liefert 64 mg 6,11-Dihydro-5-methylbenzo[b]carbazol 58, (80% der Theorie) in Form farbloser Kristalle vom Smp. 113° - 115°C. Nach Umkristallisation aus Aethanol fallen farblose Nadeln vom Smp. 115° - 116°C an.

UV: s. Tabelle 6, S. 41.
NMR: s. Tabelle 6, S. 42.

$C_{17}H_{15}N$ (233,32) ber. C 87,51 H 6,48 N 6,00
gef. C 87,24 H 6,66 N 6,00

B: 317 mg N,N'-Dimethyl-N-(3,4-dihydro-2-naphtyl)-N'-phenylhydrazin 28e werden während 30 Min. bei 0,01 Torr auf 145°C erhitzt. Die Chromatographie an Kieselgel liefert 90 mg 5,6-Dihydro-7-methylbenzo[c]carbazol 29e (32% Ausbeute) vom Smp. 133° - 134°C und 90 mg Substanz (x) (28% Ausbeute).

C: Aus 450 mg N,N'-Dimethyl-N-(5,4-dihydro-2-naphtyl)-N'-phenylhydrazin 28e in 50 ml Säure-Lösung werden nach einer Reaktionszeit von 15 Min. bei 25°C und anschliessender Chromatographie 290 mg einheitliches 5,6-Dihydro-7-methyl-benzo[c]-carbazol 29e vom Smp. 131° - 134°C erhalten. Die Ausbeute beträgt 76% der Theorie.

3.6. 1-Methyl-3-phenylindol 29f

A: Eine Lösung von 325 mg N,N'-Dimethyl-N-phenyl-N'-(2-phenylvinyl)hydrazin 28f in 50 ml Decalin wird während 90 Min. erhitzt. Chromatographie liefert 118 mg 1-Methyl-3-phenylindol 29f vom Smp. 61° - 64°C, welches nach der Umkristallisation aus Petroläther in Form farbloser Nadeln vom Smp. 65° - 66°C anfällt (Smp. Lit.[68]: 64° - 65°C). Die Ausbeute beträgt 42% der Theorie.

B: 355 mg N,N'-Dimethyl-N-phenyl-N'-(2-phenylvinyl)hydrazin 28f werden während 90 Min. bei 15 Torr auf 110°C erhitzt. Nach der Chromatographie werden 135 mg 1-Methyl-3-phenylindol 29f vom Smp. 61° - 64°C erhalten (Ausbeute 41%).

C: Aus 300 mg N,N'-Dimethyl-N-phenyl-N'-(2-phenylvinyl)hydrazin 28f in 50 ml Säure-Lösung werden nach einer Reaktionszeit von 15 Min. bei 25°C und anschliessender Chromatographie 244 mg dünnschichtchromatographisch einheitliches 1-Methyl-3-phenylindol 29f vom Smp. 60° - 63°C erhalten. Die Ausbeute beträgt 87% der Theorie.

4. Messung der Geschwindigkeit der Indolbildung aus den Enhydrazinen 28a - 28f.

Die thermische und säurekatalysierte Umlagerung der Enhydrazine 28a - 28f wird unter Stickstoff in absoluten Lösungsmitteln durchgeführt. Die Bestimmung der Reaktionsgeschwindigkeit erfolgt auf Grund der Zunahme der Extinktion der kurzwelligen Indolbande oder der Abnahme der charakteristischen Enhydrazinabsorption in Funktion der Zeit. In Tabelle 13 sind die erhaltenen Werte zusammengefasst.

Tabelle 13

Geschwindigkeitskonstanten [a] der thermischen und säurekatalysierten Indolisierungsreaktion der Enhydrazine 28a - 28f in Decalin bei 110° ± 1°C resp. in 0,5N Dichloressigsäure-Acetonitril-Lösung bei 25° ± 1°C oder / und 60° ± 1°C.

a. N,N'-Dimethyl-N-hexenyl-N'-phenylhydrazin 28a

Decalin/110°C

| Nr. 1 | c = 2,40·10$^{-4}$ | | | Nr. 2 | c = 3,50·10$^{-2}$ | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Nr. | t(Min.) | $E_{230\ nm}$ | k·10$^{2}$ (Min.$^{-1}$) | Nr. | t(Min.) | $E_{230\ nm}$ | k·10$^{2}$ (Min.$^{-1}$) |
| 1 | 0 | 0,310 | | 1 | 0 | 0,740 | |
| 2 | 15 | 0,410 | 1,63 | 2 | 40 | 1,115 | 1,43 |
| 3 | 30 | 0,490 | 1,64 | 3 | 80 | 1,307 | 1,34 |
| 4 | 45 | 0,553 | 1,72 | 4 | 120 | 1,475 | 1,50 |
| 5 | 75 | 0,644 | 1,69 | 5 | 160 | 1,525 | 1,52 |
| 6 | 105 | 0,697 | 1,70 | | ∞ [b] | 1,600 | |
| 7 | 165 | 0,750 | 1,77 | | | | |
| | ∞ [b] | 0,775 | | | | | |
| | $k_{mittel}$ : 1,6$_0$·10$^{-2}$ Min.$^{-1}$ | | | | $k_{mittel}$ : 1,4$_5$·10$^{-2}$ Min.$^{-1}$ | | |
| | $t/_2$ mittel : 41 ± 3 Min. | | | | $t/_2$ mittel : 48 ± 6 Min. | | |

a.(Forts.) Nr. 3 0,5N Dichloressigs.-Acetonitril/25°C

$c = 2,68 \cdot 10^{-2}$

| Nr. E | t(Min.) | $E_{230\ nm}$ | $k \cdot 10^2$ (Min.$^{-1}$) |
|---|---|---|---|
| 1 | 0 | 0,508 | |
| 2 | 20 | 0,687 | 2,86 |
| 3 | 40 | 0,768 | 2,49 |
| 4 | 60 | 0,837 | 2,67 |
| 5 | 100 | 0,883 | 2,51 |
| | $\infty$ b) | 0,920 | |

$k_{mittel}$: $2,6_4 \cdot 10^{-2}$ Min.$^{-1}$

$\tau/2_{mittel}$: 26 ± 4 Min.

b. N,N'-Dimethyl-N-pentenyl-N'-phenylhydrazin 456

Decalin/110°C

Nr. 4 $c = 2,80 \cdot 10^{-4}$

| Nr. E | t(Min.) | $E_{230\ nm}$ | $k \cdot 10^2$ (Min.$^{-1}$) |
|---|---|---|---|
| 1 | 0 | 0,605 | |
| | 20 | 0,[illegible] | [illegible] |
| [illegible] | [illegible] | 0,[illegible]97 | [illegible] |
| [illegible] | [illegible] | 0,[illegible] | [illegible],14 |
| [illegible] | [illegible] | 0,[illegible] | [illegible],12 |
| | $\infty$ b) | 0,750 | |

$k_{mittel}$: $2,2_1 \cdot 10^{-2}$ Min.$^{-1}$

$\tau/2_{mittel}$: 31 ± 5 Min.

Nr. [illegible] $c = 2,[illegible] \cdot 10^{-2}$

| Nr. | t(Min.) | $E_{230\ nm}$ | $k \cdot 10^2$ (Min.$^{-1}$) |
|---|---|---|---|
| 1 | 0 | 0,460 | |
| [illegible] | [illegible] | 0,[illegible] | [illegible] |
| [illegible] | [illegible] | 0,[illegible] | 2,60 |
| 4 | [illegible] | 0,670 | 2,50 |
| [illegible] | 120 | 0,688 | 2,49 |
| | $\infty$ b) | 0,700 | |

$k_{mittel}$: $2,5_6 \cdot 10^{-2}$ Min.$^{-1}$

$\tau/2_{mittel}$: 27 ± 5 Min.

a) Die Berechnung der RG-Konstanten erfolgt nach der Gleichung $k = \frac{2,303}{t} \log \frac{E_\infty - E_0}{E_\infty - E_t}$.

Zur Abschätzung des Fehlers vgl. S. 108 ff.(Tabelle 14).

b) Endabsorption berechnet

b.(Forts.) Nr. 6 0,5N Dichloressigs.-Acetonitril/60°C

$c = 2{,}60 \cdot 10^{-2}$

| Nr. | t(Min.) | $E_{233\ nm}$ | $k \cdot 10^{2}$ (Min.$^{-1}$) |
|---|---|---|---|
| 1 | 0 | 0,370 | |
| 2 | 30 | 0,520 | 1,33 |
| 3 | 60 | 0,618 | 1,31 |
| 4 | 90 | 0,710 | 1,53 |
| 5 | 120 | 0,736 | 1,36 |
| 6 | 150 | 0,782 | 1,57 |
| | $\infty$ b) | 0,825 | |

$k_{mittel}$: $1{,}43 \cdot 10^{-2}$ Min.$^{-1}$

$T/2_{mittel}$: 48 ± 7 Min.

c. N,N'-Dimethyl-N-(1-äthylpropenyl)-N'-phenylhydrazin 28c

Decalin/110°C

Nr. 7 $c = 2{,}94 \cdot 10^{-2}$

| Nr. | t(Min.) | $E_{230\ nm}$ | $k \cdot 10^{2}$ (Min.$^{-1}$) |
|---|---|---|---|
| 1 | 0 | 0,445 | |
| 2 | 30 | 0,550 | 2,57 |
| 3 | 60 | 0,604 | 2,69 |
| 4 | 90 | 0,624 | 2,77 |
| | $\infty$ d) | 0,640 | |

$k_{mittel}$: $2{,}72 \cdot 10^{-2}$ Min.$^{-1}$

$T/2_{mittel}$: 25 ± 5 Min.

Nr. 8 $c = 5{,}40 \cdot 10^{-2}$

| Nr. | t(Min.) | $E_{249\ nm}$ c) | $k \cdot 10^{2}$ (Min.$^{-1}$) |
|---|---|---|---|
| 1 | 0 | 0,975 | |
| 2 | 15 | 0,645 | 4,05 |
| 3 | 30 | 0,520 | 3,28 |
| 4 | 45 | 0,410 | 3,34 |
| 5 | 60 | 0,330 | 3,66 |
| 6 | 75 | 0,290 | 3,64 |
| | $\infty$ d) | 0,250 | |

$k_{mittel}$: $3{,}63 \cdot 10^{-2}$ Min.$^{-1}$

$T/2_{mittel}$: 19 ± 3 Min.

b) Endabsorption berechnet

c) Absorptionsbande des Enhydrazins 28c

d) Andabsorption gemessen

c.(Forts.)

Nr.9 0,5N Dichloressigs.-Acetonitril/60°C
$c = 2,64 \cdot 10^{-2}$

| Nr. | t(Min.) | $E_{230\ nm}$ | k(Min.$^{-1}$) |
|---|---|---|---|
| 1 | 0 | 0,492 | |
| 2 | 8 | 0,745 | 0,129 |
| 3 | 16 | 0,820 | 0,134 |
| 4 | 24 | 0,860 | 0,114 |
| 5 | 32 | 0,875 | 0,112 |
| | $\infty$ [d] | 0,886 | |

$k_{mittel}$: $0,12_2$ Min.$^{-1}$
$T/2_{mittel}$: 5,7 ± 1,3 Min.

a. N,N'-Dimethyl-N-butenyl-N'-phenylhydrazin [26a]

Decalin/110°C
Nr. 10 $c = 2,94 \cdot 10^{-2}$

| Nr. | t(Min.) | $E_{220\ nm}$ | $k \cdot 10^2$ (Min.$^{-1}$) |
|---|---|---|---|
| 1 | 0 | 0,384 | |
| 2 | 10 | 0,403 | 2,32 |
| 3 | 20 | 0,418 | 2,30 |
| 4 | 40 | 0,435 | 2,02 |
| 5 | 120 | 0,470 | 2,27 |
| | $\infty$ [b] | 0,476 | |

$k_{mittel}$: $2,2_3 \cdot 10^{-2}$ Min.$^{-1}$
$T/2_{mittel}$: 31 ± 8 Min.

0,5N Dichloressigs.-Acetonitril/25°C
Nr. 11 $c = 3,12 \cdot 10^{-2}$

| Nr. | t(Min.) | $E_{226\ nm}$ | k(Min.$^{-1}$) |
|---|---|---|---|
| 1 | 0 | 0,475 | |
| 2 | 5 | 0,640 | 0,181 |
| 3 | 10 | 0,725 | 0,232 |
| 4 | 15 | 0,740 | 0,209 |
| | $\infty$ [d] | 0,752 | |

$k_{mittel}$: $0,20_7$ Min.$^{-1}$
$T/2_{mittel}$: 3,3 ± 1,0 Min.

b) Endabsorption berechnet
d) Endabsorption gemessen

e. N,N'-Dimethyl-N-(3,4-dihydro-2-naphtyl)-N'-phenylhydrazin 28e

Decalin/110°C

| Nr. 12 c = $3,38 \cdot 10^{-4}$ | | | | Nr. 13 c = $3,25 \cdot 10^{-2}$ | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Nr.$_E$ | t(Min.) | $E_{244\ nm}$ | $k \cdot 10^2$ (Min.$^{-1}$) | Nr.$_E$ | t(Min.) | $E_{290\ nm}$ e) | $k \cdot 10^2$ (Min.$^{-1}$) |
| 1 | 0 | 0,530 | | 1 | 0 | 0,878 | |
| 2 | 15 | 0,705 | 5,05 | 2 | 15 | 0,730 | 3,02 |
| 3 | 30 | 0,710 | 4,70 | 3 | 30 | 0,621 | 3,32 |
| 4 | 45 | 0,810 | 4,18 | 4 | 45 | 0,555 | 3,46 |
| 5 | 60 | 0,835 | 4,30 | 5 | 60 | 0,523 | 3,40 |
| | $\infty$ b) | 0,860 | | 6 | 75 | 0,501 | |
| | | | | | $\infty$ b) | 0,470 | |
| $k_{mittel}$: $4,5_6 \cdot 10^{-2}$ Min.$^{-1}$ | | | | $k_{mittel}$: $3,3_2 \cdot 10^{-2}$ Min.$^{-1}$ | | | |
| $T/2_{mittel}$: 15 ± 2 Min. | | | | $T/2_{mittel}$: 21 ± 3 Min. | | | |

f. N,N'-Dimethyl-N-phenyl-N'-(2-phenylvinyl)hydrazin 28f

Decalin/110°C

| Nr. 14 | | | c = $3,42 \cdot 10^{-4}$ | Nr. 15 | | | |
|---|---|---|---|---|---|---|---|
| Nr.$_E$ | t(Min.) | $E_{232\ nm}$ | $k \cdot 10^2$ (Min.$^{-1}$) | Nr.$_E$ | t(Min.) | $E_{290\ nm}$ e) | $k \cdot 10^2$ (Min.$^{-1}$) |
| 1 | 0 | 0,551 | | 1 | 0 | 0,792 | |
| 2 | 7 | 0,600 | 8,40 | 2 | 7 | 0,567 | 8,40 |
| 3 | 14 | 0,629 | 8,80 | 3 | 14 | 0,435 | 8,66 |
| 4 | 21 | 0,649 | 10,05 | 4 | 21 | 0,370 | 8,50 |
| 5 | 28 | 0,653 | 9,30 | 5 | 28 | 0,325 | 9,05 |
| | $\infty$ b) | 0,661 | | | $\infty$ d) | 0,285 | |
| $k_{mittel}$: $9,1_3 \cdot 10^{-2}$ Min.$^{-1}$ | | | | $k_{mittel}$: $8,6_5 \cdot 10^{-2}$ Min.$^{-1}$ | | | |
| $T/2_{mittel}$: 7,6 ± 1,3 Min. | | | | | | | |

b) Endabsorption berechnet

d) Endabsorption gemessen

e) Absorptionsbande des Enhydrazins 28e resp. 28f

Abschätzung des maximalen Fehlers in der Bestimmung der RG-Konstanten k (Ergänzung zu Tabelle 13)

Da bei der Auswertung der in Tabelle 13 aufgeführten Messergebnisse verschiedene systematische Fehler auftreten, ist eine Bestimmung des wahrscheinlichen Fehlers auf Grund der Streuung der einzelnen Messwerte sinnlos.
Die Grösse der Geschwindigkeitskonstanten k hängt ab von einer Reihe messbarer Grössen, deren relative Genauigkeit sich abschätzen lässt. Ebenso kann der Einfluss eines Fehlers dieser Einzelgrössen auf den Wert von k geschätzt werden. Der maximale Fehler k lässt sich nun willkürlich angeben als Summe der durch die Ungenauigkeit dieser einzelnen Grössen verursachten Einzelfehler.

Die Grössen, welche den Wert von k beeinflussen, sind die folgenden:

a. Temperatur des Reaktionsgemisches. Geschätzte Genauigkeit: $\pm$ 1°C. Einfluss der Temperaturdifferenz von $\pm$ 1° bei 100°C auf die RG-Konstante: $\pm$ 9% *).

b. Zeitmessung der Probeentnahme: Genauigkeit: $\pm$ 30 Sek. Geschätzter Einfluss der Zeitdifferenz von 30 Sek. auf die RG-Konst: $\frac{0{,}5 \text{ Min.}}{\text{Halbwertszeit (Min.)}} \cdot 100\%$

c. Ablesung der Extinktion. Genauigkeit: $\pm$ 0,01 Extinktions-Einheiten. Geschätzter Einfluss derselben auf die RG-Konstanten: $F_E$ (Fehler in der Ablesung) ist umgekehrt proportional zum Messbereich $\Delta E$, also $F_E = \frac{1}{\Delta E}$ %, wobei $\Delta E = E_\infty - E_o$.

*) Für eine mittlere Aktivierungsenergie von 25 kcal/Mol.

d. Konzentration der Reaktionslösung. Genauigkeit nach zweimaliger Verdünnung im Verhältnis 1 / 10 : $\pm$ 1% der Konzentration. Geschätzter Einfluss dieses Konzentrationsfehlers auf die RG-Konstanten: $F_V$ (Fehler beim Verdünnen) ist proportional zur mittleren Extinktion $E_m$ im Messbereich $\Delta E$ und umgekehrt proportional zum Messbereich $\Delta E$, also

$$F_m = \frac{E_m}{\Delta E} \%, \text{ wobei } E_m = \frac{\Delta E + E_o}{2} .$$

e. Reaktionen, welche die Indolbildung konkurrenzieren, können den Wert der RG-Konstante beeinflussen. Die dadurch bedingten Fehler können umso grösser werden, je schlechter die Indolausbeute ist. Eine Abschätzung des Einflusses von Konkurrenzreaktionen auf k ist nicht möglich.

Tabelle 14 Abschätzung des maximalen Fehlers bei der Bestimmung der Reaktionsgeschwindigkeiten der Messungen 1 - 15 in Tabelle 13.

| Nr. (Messung in Tabelle 13) | Geschätzte Einzelfehler F (in %) | | | | maximaler geschätzter Fehler: $F_m$ = Summe der geschätzten Einzelfehler (in %) | e. Ausbeute an Indol |
|---|---|---|---|---|---|---|
| | a. Fehler in der Temperatur-Messung | b. Fehler in der Zeit-Messung: ±30 sek. | c. Fehler in der Ablesung: ±0,01 E-Einh. $F_A = \frac{1}{\Delta E}$ % | d. Fehler beim Verdünnen: ±0,01 Mol/l. $F_V = \frac{\Delta m}{\Delta E}$ % | | |
| 1 | 9 | 1,2 | 2,2 | - | 12 | gut |
| 2 | 9 | 1 | 1,2 | 1,6 | 12 | gut |
| 3 | 9 | 2 | 2,4 | 1,7 | 15 *) | gut |
| 4 | 9 | 1,7 | 4,4 | - | 15 | mittel |
| 5 | 9 | 2 | 4,2 | 2,4 | 18 | mittel |
| 6 | 9 | 1 | 2,2 | 1,3 | 14 *) | gut |
| 7 | 9 | 2 | 5,1 | 2,8 | 19 | mittel |
| 8 | 9 | 2,5 | 1,4 | 0,8 | 14 | mittel |
| 9 | 9 | 8,3 | 2,5 | 1,8 | 22 *) | gut |
| 10 | 9 | 1,6 | 11 | 4,7 | 26 | mittel |
| 11 | 9 | 15 | 3,6 | 2,2 | 30 *) | schlecht |
| 12 | 9 | 3,3 | 3 | - | 15 | schlecht |
| 13 | 9 | 2,4 | 2,5 | 1,7 | 16 | schlecht |
| 14 | 9 | 6,6 | 9,1 | - | 25 | mittel |
| 15 | 9 | 6,3 | 2 | - | 17 | mittel |

*) Der durch die Ungenauigkeit in der Säurekonzentration bedingte Fehler ist nicht berücksichtigt.

## 5. 5,6-Dihydro-11-methylbenzo[a]carbazol

Beim Umsetzen von 500 mg (2,2 mMol) N,N'-Dimethylphenylhydrazin 42 in 0,7 ml Eisessig mit 400 mg (2,7 mMol) α-Tetralon bei 60°C während 4 Std. bildet sich eine feste Masse. Diese wird in kaltem Aethanol aufgenommen und filtriert (325 mg farblose Kristalle vom Smp. 128° - 132°C). Umkristallisation aus Aethanol liefert farblose, feine Plättchen des 5,6-Dihydro-11-methylbenzo[a]carbazol vom Smp. 132° - 134°C.

UV (Decalin): $\lambda_{max}$ 232 nm ($\varepsilon$ 17500)
$\lambda_{max}$ 250 nm ($\varepsilon$ 24500)
$\lambda_{max}$ 323 nm ($\varepsilon$ 23000)
$\lambda_{max}$ 336 nm ($\varepsilon$ 22000)
$\lambda_{max}$ 352 nm ($\varepsilon$ 13300) (Schulter)

NMR ($CCl_4$): 2,88 s (breit), 4H (Allyl-H); 3,91 s, 3H ($N-CH_3$); 6,9 - 7,6 m, 8H (aromatische H).

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| $C_{17}H_{15}N$ (233,32) | ber. | C 87,51 | H 6,48 | N 6,00 |
| | gef. | C 87,42 | H 6,34 | N 6,15 |

## 6. Salze der Enhydrazine

### 6.1. Perchlorat des N,N'-Dimethyl-N-cyclohexenyl-N'-phenylhydrazins

Eine Lösung von 200 mg (0,93 mMol) N,N'-Dimethyl-N-cyclohexenyl-N'-phenylhydrazin 26a in 2 ml Aethanol und 4 ml Aether wird bei -70°C unter Rühren mit einer Lösung von 160 mg (0,96 mMol) 60%-iger wässeriger Perchlorsäure in 2 ml Aethanol versetzt. Der sich bildende farblose, kristalline Niederschlag wird abfiltriert, zuerst mit kaltem Aethanol und anschliessend mit Aether gewaschen und während 48 Std. bei 25°C und 0,01 Torr getrocknet. Die Ausbeute an Perchlorat vom Smp. 84° - 84,5°C beträgt 280 mg (95 % der Theorie).

UV (Acetonitril): $\lambda_{max}$ 230 nm ($\varepsilon$ 14900)
$\lambda_{max}$ 278 nm ($\varepsilon$ 1700)

IR(KBr und $CCl_4$): 1630 $cm^{-1}$ st. (Carbimonium-Bande)

NMR: s. Tabelle 10, S. 52 und Fig. 3, S. 53

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| $C_{14}H_{21}N_2ClO_4$ | (316,78) | ber. | C 51,45 | H 6,48 | N 8,86 |
| | | gef. | C 51,27 | H 6,55 | N 8,69 |

### 6.2. Perchlorat des N,N'-Dimethyl-N-cyclopentenyl-N'-phenylhydrazins

Aus einer Lösung von 325 mg (1,61 mMol) N,N'-Dimethyl-N-cyclopentenyl-N'-phenylhydrazin 26b in 3 ml Aethanol wird durch Zugabe von 300 mg (1,80 mMol) 60%-iger wässeriger Perchlorsäure in 3 ml Aethanol bei -70°C das Perchlorat ausgefällt. Nach dem

Abfiltrieren und Trocknen bei 25°C und 0,01 Torr verbleiben 370 mg kristalline Substanz vom Smp. 123° - 127°C (Ausbeute 90% der Theorie). Nach Umkristallisation aus Aethanol fällt das Perchlorat in Form farbloser Nadeln vom Smp. 126° - 127°C an. Es zeigt folgende analytischen Daten:

UV (Acetonitril): $\lambda_{max}$ 229 nm ($\varepsilon$ 12300)
$\lambda_{max}$ 278 nm ($\varepsilon$ 1500)

IR (KBr): 1680 $cm^{-1}$ st. (Carbimonium-Bande)
($CCl_4$): 1675 $cm^{-1}$ st. (Carbimonium-Bande)

NMR: s. Tabelle 10, S. 52

$C_{13}H_{19}N_2ClO$ (302,76) ber. C 51,57 H 6,33 N 9,25
gef. C 51,33 H 6,40 N 9,30

6.3. NMR-Aufnahmen der Salze 54c - 54f in flüssigem Schwefeldioxid

In einem NMR-Röhrchen werden 40 - 50 mg Enhydrazin 28 eingewogen. Unter Trockeneiskühlung wird ungefähr 1 ml Schwefeldioxid im Röhrchen kondensiert. Anschliessend erfolgt die Zugabe von ca. 0,3 ml Trichloressigsäure und einem Tropfen TMS. Für die Aufnahme des NMR-Spektrums wird das Röhrchen zugeschmolzen.

Die spektroskopischen Daten der Salze 54 sind in Tabelle 10 (S. 52) aufgeführt.

## 7. Versuche zur Darstellung des N,N'-Dimethyl-N-(2-methylpropenyl)-N'-phenylhydrazins 63

### 7.1. Reaktion zwischen N,N'-Dimethylphenylhydrazin 42 und Isobutyraldehyd

#### 7.1.1. Mit technischem Isobutyraldehyd

5,00 g N,N'-Dimethylphenylhydrazin 42 werden bei 25 °C mit 25 ml technischem Isobutyraldehyd (FLUKA, purum) versetzt, wobei sofortige Wasserabscheidung erfolgt. Nach 30 Min. werden 5,00 g Pottasche zugegeben. Nach 15 minütigem Rühren wird vom Festkörper abfiltriert und das Filtrat bei 25°C am Rotationsverdampfer eingeengt. Der halbkristalline Rückstand wird in Petroläther aufgeschlämmt und filtriert. Die Ausbeute an rohem 2-Hydroxy-1,3,3-trimethylindolin 66 vom Smp. 89° -93°C beträgt 3,50 g (50% der Theorie). Mehrmalige Umkristallisation aus Petroläther liefert farblose Nadeln vom Smp. 93° - 94°C (Smp. Lit. [72]: 95°C).

UV (Aethanol): $\lambda_{max}$ 249 nm ($\varepsilon$ 11000)
$\lambda_{max}$ 298 nm ($\varepsilon$ 2900)

IR (KBr): 3260 $cm^{-1}$ m. (breit) (-OH-Bande)
($CCl_4$): 3580 $cm^{-1}$ m. (scharf)(-OH-Bande, unass.)
3360 $cm^{-1}$ m. (breit) (-OH-Bande, ass.)

NMR ($CCl_4$): 1,16 s, 6H (C-$CH_3$); 2,54 d, 1H (J = 11 Hz) (-OH, tauscht mit $D_2O$ aus) und 4,21 d, 1H (J = 11 Hz) (Methin-H); 2,74 s, 3H (N-$CH_3$); 6,2 - 7,2 m, 4H (Aromat).

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| $C_{11}H_{15}NO$ (177,25) | ber. | C 74,54 | H 8,53 | N 7,90 |
| | gef. | C 74,75 | H 8,65 | N 8,05 |

7.1.2. Mit gereinigtem Isobutyraldehyd

Technischer Isobutyraldehyd wird über Pottasche an einer 30 cm-Drehbandkolonne bei 65,4° - 65,6°C destilliert. 30 ml so gereinigter Aldehyd werden mit 5,00 g N,N'-Dimethylphenylhydrazin 42 während 30 Min. am Wasserabscheider gekocht. Der überschüssige Isobutyraldehyd wird am Rotationsverdampfer entfernt. Die Destillation des Rückstandes (6,14 g) an einer 30 cm - Drehbandkolonne bei 0,1 Torr liefert 1,90 g nicht ganz einheitliches Aldimin 65 als farbloses Oel vom Sdp. 50° - 50,5°C (Ausbeute 27% der Theorie).

IR: s. Tabelle 11, S.62

NMR: s. Tabelle 11, S.62

900 mg dieses Oels werden an 45 g Kieselgel chromatographiert. Elution mit Aether-Benzol (25 : 75) liefert 570 mg 2-Hydroxy-1,3,3- trimethylindolin 66 vom Smp. 90° - 94°C.

7.2. Alkylierung des Anions von Isobutyraldehyd-methylphenylhydrazon 53i

7.2.1. Alkylierung in Aether

In einem 4,5 l Sulfierkolben mit Tropftrichter, Rückflusskühler, Thermometer und Rührer werden unter Stickstoff 1670 ml einer 0,87 m ätherischen Methyllithium-Lösung (1,46 Mol) vorgelegt. Unter starker Gasentwicklung werden 162,0 g (1,60 Mol) Diisopropylamin in 300 ml absolutem Aether innerhalb 15 Min. zugetropft. Nach der Zugabe von 64,0 g (0,36 Mol) Isobutyraldehyd-methylphenylhydrazon 53i in 50 ml absolutem Aether wird während 5 Stunden am Rückfluss gekocht, wobei sich die

Lösung gelb-grün färbt. Unter Eiskühlung werden 220,0 g (1,75 Mol) Dimethylsulfat in 400 ml absolutem Aether so langsam zur Reaktionslösung gegeben, dass die Innentemperatur nicht über 20°C steigt. Nach 15-minutigem Rühren wird vom gebildeten Niederschlag abfiltriert, das Filtrat mit Wasser und gesättigter Kochsalzlösung gewaschen und über Pottasche getrocknet. Nach dem Entfernen des Lösungsmittels am Rotationsverdampfer fallen 50,5 g eines gelben Oels an. Bei 0,01 Torr und einer Badtemperatur von 40°C destillieren 35,0 g dünnschichtchromatographisch einheitliches N,N'-Dimethylanilin (80% der Theorie). Der Destillationsrückstand (15,0 g) wird an einer 30 cm - Drehbandkolonne bei 0,1 Torr fraktioniert, wobei folgende Fraktionen aufgefangen werden:

1. 30°- 51°C; 1,83 g (farblose Flüssigkeit)
2. 51°- 52°C; 3,64 g (farblose Flüssigkeit)
3. 52°- 57°C; 1,04 g (farblose Flüssigkeit)
4. 57°- 57,5°C; 2,87 g (farblose Flüssigkeit)

Die 3. Fraktion wird in Aether aufgenommen und mit 2N Ammoniumchlorid-Lösung dreimal rasch ausgeschüttelt. Die wässerige Phase wird mit Pottasche neutralisiert und mit Aether extrahiert. Nach dem Trocknen über Pottasche und Entfernen des Lösungsmittels werden durch Kugelrohrdestillation bei 0,1 Torr und 52°C 3,10 g analysenreines Alamin 00 als farbloses Oel erhalten.

UV (Aethanol): Endabsorption 210 nm ($\varepsilon$ 10000)

IR: s. Tabelle 11, S. 62

NMR: s. Tabelle 11, S. 62

| | | | | |
|---|---|---|---|---|
| $C_{13}H_{20}N_2$ (204,31) | ber. | C 76,42 | H 9,87 | N 13,71 |
| | gef. | C 76,16 | H 9,93 | N 13,94 |

500 mg Alaimin 68 werden in 10 ml 2N Salzsäure-Lösung gelöst und während 15 Std. auf 70°C erwärmt. Das Reaktionsgemisch wird mit Pottasche neutralisiert und mit Aether extrahiert. Nach dem Trocknen über Pottasche und Entfernen des Lösungsmittels verbleiben 450 mg eines kristallinen Rückstandes (Smp.: 40° - 43°C). Umkristallisation aus Petroläther liefert den Aldehyd 69 in Form farbloser Prismen vom Smp. 42° - 43°C.

UV (Aethanol): Endabsorption 210 nm ($\varepsilon$ 10000)
$\lambda_{max}$ 260 nm ($\varepsilon$ 5600)(Schulter)
$\lambda_{max}$ 267 nm ($\varepsilon$ 4400)(Schulter)

IR: s. Tabelle 11, S.62
NMR: s. Tabelle 11, S.62

$C_{12}H_{17}NO$ (191,28) ber. C 75,35 H 8,96 N 7,32
gef. C 75,11 H 9,13 N 7,33

Die 4. Fraktion (Sdp. 57° - 57,5°C bei 0,1 Torr) besteht nach dem NMR-Spektrum zu 60% aus Pivalinaldehyd-methylphenylhydrazon 67 und zu 15% aus dem Alaimin 68. Bei der Chromatographie von 500 mg dieses Oels an 70 g basischem Alox (Merck, Akt. II - III) werden mit Petroläther 380 mg Pivalinaldehyd-methylphenylhydrazon 67 eluiert. Dieses destilliert bei 57°C und 0,1 Torr und zeigt folgende analytische Daten:

UV (Aethanol): $\lambda_{max}$ 278 nm ($\varepsilon$ 23000)

NMR ($CCl_4$): 1,17 s, 9H ($C-CH_3$); 3,19 d, 3H (J = 1 Hz) ($N-CH_3$) und 6,66 q, 1H (J = 1 Hz) (N=C-H); 6,7 - 7,2 m, 5H (Aromat).

$C_{12}H_{18}N_2$ (190,29) ber. C 75,74 H 9,54 N 14,72
gef. C 75,68 H 9,75 N 14,89

7.2.2. Alkylierung in flüssigem Ammoniak

In einem 1,5 l Sulfierkolben mit Tropftrichter, Rückflusskühler, Thermometer und Rührer werden unter Stickstoff 475 ml einer 0,84 m ätherischen Methyllithium-Lösung (0,40 Mol) vorgelegt. Nach der Zugabe von 44,5 g (0,44 Mol) Diisopropylamin in 90 ml absolutem Aether werden 15,0 g (0,090 Mol) Isobutyraldehyd-methylphenylhydrazon 73i in 10 ml absolutem Aether zugetropft. Das Reaktionsgemisch wird während 5 Std. am Rückfluss gekocht und anschliessend gekuhlt. Bei -60°C erfolgt die Kondensation von 500 ml Ammoniak. Zur ammoniakalischen Lösung werden innerhalb 30 Min. 55,5 g (0,44 Mol) Dimethylsulfat in 110 ml absolutem Aether zugesetzt, wobei die Reaktionstemperatur unterhalb -35°C gehalten wird. Das Ammoniak wird innert 2 Std. entfernt, das Reaktionsgemisch in Benzol aufgenommen und von ungelöstem Bodenkörper filtriert. Die Benzolphase wird mit Wasser und gesättigter Kochsalz-Lösung gewaschen und über Pottasche getrocknet. Das Lösungsmittel wird bei 20°C am Rotationsverdampfer entfernt. Destillation des öligen Rohprodukts (12,4 g) bei 0,01 Torr (Badtemp. 50°C) liefert 6,2 g N,N'-Dimethylanilin (Ausbeute 65% der Theorie). Der Destillationsrückstand, 6,2 g eines rotbraunen Harzes, enthält nach dem NMR-Spektrum zu 50% das Aminoindolin 74.

IR (Film): 3400 $cm^{-1}$ m (breit) ($-NH_2$-Bande)

NMR ($CCl_4$): 1,02 s, 3H ($C-CH_3$); 1,24 s, 3H ($C-CH_3$); ca. 1,0 - 1,7, 2H (tauschen mit $D_2O$ aus) ($-NH_2$); 2,66 s, 3H ($N-CH_3$); 3,58 s, (breit) 1H (Methin-H); ca. 6,2 - 7,2 m, 4H (Aromat).

1,0 g dieses Harzes werden an 50 g basischem Alox (Merck, Akt. II - III) chromatographiert. Durch Eluieren mit Aether-Benzol (25 : 75) werden 400 mg Hydroxyindolin 66 vom Smp. 80° - 90° erhalten. Die Ausbeute an Hydroxyindolin beträgt 15% bezüglich des angesetzten Isobutyraldehyd-methylphenyl-hydrazons 53i.

c. Thermolyse des N,N'-Dimethyl-N-phenyl-N'-(2-phenylpropenyl)-hydrazins 64

Durch Destillation von 500 mg Enhydrazin 64 im Kugelrohr bei 150°C und 0,03 Torr während 15 Min. werden 225 mg farbloses Destillat erhalten, welches nach der Redestillation im Kugelrohr bei 0,01 Torr und 130° - 140°C 200 mg Aldimin 75 als farbloses Oel liefert.

UV ($CH_3CN$): $\lambda_{max}$ 251 nm ($\varepsilon$ 10500)
$\lambda_{max}$ 294 nm ($\varepsilon$ 2200)

IR (Film): 3340 schw. (breit) (N-H)
1670 $cm^{-1}$ st. (Imin-Bande).

NMR ($CCl_4$): 1,72 s, 3H (C-$CH_3$); 2,80 s, 3H ( N-$CH_3$); 3,16 d, 3H (J = 1,5 Hz) (=N-$CH_3$) und 7,73 q, 1H (J = 1,5 Hz) (N=C-H ); 6,5 - 7,5 m, 9H (N-H und aromat. H). (s. Fig. 6, S. 73)

$C_{17}H_{20}N_2$ (252,36) ber. C 80,91 H 7,99
gef. C 80,90 H 8,04

Chromatographie des Destillats:

225 mg Aldimin 75 werden an 22 g Kieselgel chromatographiert. Mit Aether-Benzol (10 : 90) werden 69 mg des N-Methyl-2-amino-indolins 76a eluiert, welches nach der Destillation im Kugelrohr bei 125° - 130°C und 0,01 Torr als farblose Flüssigkeit anfällt.

UV (Decalin): $\lambda_{max}$ 254 nm ($\varepsilon$ 10000)
$\lambda_{max}$ 308 nm ($\varepsilon$ 2600)

IR (Film): 3350 $cm^{-1}$ schw. (breit) (N-H)

NMR ($CCl_4$): ca. 1,20 s (breit), 1H (tauscht mit $D_2O$ aus, $\delta$-Wert variiert mit Konzentration) (N-H); 1,39 s, 3H (C-$CH_3$); 2,36 s, 3H (N-$CH_3$); 2,48 s, 3H (N-$CH_3$); 4,12 s (breit), 1H (Methin-H); 6,2 - 7,7 m, 9H (aromat. H).

Mit Aether-Benzol (1 : 1) werden 89 mg des N-Methyl-2-amino-indolins 76b als dünnschichtchromatographisch einheitliches Oel eluiert, welches nach Kugelrohrdestillation bei 125° - 130°C und 0,01 Torr folgende spektroskopische Daten zeigt:

UV (Decalin): $\lambda_{max}$ 250 nm ($\varepsilon$ 11000)
$\lambda_{max}$ 304 nm ($\varepsilon$ 2700)

IR (Film): 3350 $cm^{-1}$ schw. (breit) (N-H)

NMR ($CCl_4$): ca. 0,90 s (breit) 1H (tauscht mit $D_2O$ aus, $\delta$-Wert variiert mit Konzentration) (N-H); 1,60 s, 3H (C-$CH_3$); 2,06 s, 3H (N-$CH_3$); 2,56 s, 3H (N-$CH_3$); 3,85 s (breit), 1H (Methin-H); 6,2 - 7,5 m, 9H (aromat. H).

Das in Aether aus 76 hergestellte Likrat kristallisiert aus Aether-Chloroform in Form feiner, gelber Nadeln aus. Smp.-Intervall: 135° - 179°C.

$C_{23}H_{23}N_5O_7$ (481,47) ber. C 57,37 H 4,82 N 14,55
gef. C 57,14 H 4,88 N 14,53

Chromatographie des Destillationsrückstandes:

Bei der Destillation von 550 mg Enhydrazin 64 bei 150°C und 0,03 Torr während 15 Min. verbleiben 227 mg eines gelblichen, viskosen Rückstandes. Die Chromatographie desselben an 22 g Kieselgel liefert beim Eluieren mit Aether-Benzol (1 : 50) 65 mg Aldehyd 78 als farbloses Oel (Ausbeute: 34% bezogen auf chromatographierte Substanz).

UV (Acetonitril): $\lambda_{max}$ 255 nm ($\varepsilon$ 12000)
$\lambda_{max}$ 300 nm ($\varepsilon$ 4200)

IR(Film): 1720 $cm^{-1}$ sst. (Carbonyl-Bande)
3420 $cm^{-1}$ m.(scharf) (N-H)

NMR ($CCl_4$): 1,66 s, 3H (C-$CH_3$); 2,77 s, 3H (N-$CH_3$); 3,54 s (breit), 1H (N-H); 6,53 d, 2H (J = 9 Hz) und 6,87 d, 2H (J = 9 Hz) (aromatische H); 7,0 - 7,4 m, 5H (aromatische H); 9,69 s, 1H (-CHO). (s. Fig. 8, S. 76)

Der rohe Aldehyd 78 (58 mg) wird in 0,5 ml Pyridin und 1,5 ml Benzol gelöst und mit 30 mg Essigsäureanhydrid während 30 Min. auf 60°C erwärmt. Das Reaktionsgemisch wird in Wasser und Benzol aufgenommen. Die organische Phase wird abgetrennt, mit 0,5N Salzsäure- und mit 2N Natriumbicarbonat-Lösung gewaschen

und über Pottasche getrocknet. Nach Entfernen des Lösungsmittels verbleiben 63 mg eines gelben, viskosen Oels, welches wie üblich ins Dinitrophenylhydrazon 79 übergeführt wird. Durch Umkristallisation aus Aethanol werden gelbe Nadeln vom Smp. 185° - 187°C erhalten.

NMR ($CDCl_3$): 1,95 s, 3H (C-$CH_3$); 2,05 s, 3H (C-$CH_3$); 3,30 s, 3H (N-$CH_3$); 8,00 s, 1H (N=C-H); 11,17 s, 1H (N-H); 7,1 - 7,5 m, 9H und 7,9 sd, 1H (J = 11 Hz), 8,32 dd, 1H (J = 11 Hz, 3 Hz) 9,11 d, 1H (J = 3 Hz) (aromatische H).

$C_{24}H_{23}N_5O_5$ (461,48) ber. C 62,46 H 5,02 N 15,18
gef. C 61,92 H 5,14 N 14,94

9. Indoleniniumsalze 84, 85.

In einem NMR-Röhrchen werden 40 - 50 mg N,N'-Dimethyl-N-phenyl-N'-(2-phenylpropenyl)hydrazin 64 resp. 2-Hydroxy-1,3,3-trimethylindolin 66 eingewogen. Unter Trockeneiskühlung wird ungefähr 1 ml Schwefeldioxid im Röhrchen konduensiert. Anschliessend erfolgt die Zugabe von ca. 0,3 ml Trichloressigsäure und einem Tropfen TMS. Für die Aufnahme des NMR-Spektrums wird das Röhrchen zugeschmolzen.

Das aus 64 gebildete Indoleniniumsalz 84 zeigt folgende spektroskopische Daten:

NMR (60 , fl./-60°C): 2,14 s, 3H (C-$CH_3$); 4,39 s, 3H (N-$CH_3$); 9,17 s, 1H ($\overset{+}{N}$=C-H); 7,2 - 8,1 m, 9H (Aromat).

Spektroskopische Daten des aus 66 entstandenen Indoleninium-salzes 86:

NMR ($SO_2$, fl./-60°C): 1,74 s, 6H (C-$CH_3$); 4,37 s, 3H (N-$CH_3$); 9,17 s, 1H ($\overset{+}{N}$=C-H); 7,7 - 8,0 m, 4H (Aromat).

## 10. Oxidation von N,N'-Dimethylphenylhydrazin 42

Durch eine Lösung von 4,64 g N,N'-Dimethylphenylhydrazin 42 und 6,4 g Dichloressigsäure in 100 ml Isopropanol wird bei Zimmertemperatur ein Sauerstoff-Strom geleitet. Nach 17 Std. ist dünnschichtchromatographisch kein Edukt mehr nachweisbar.

Das Reaktionsgemisch wird mit Pottasche neutralisiert, eingeengt und der Rückstand in Aether aufgenommen. Die ätherische Phase wird mit Soda- und Kochsalz-Lösung gewaschen, getrocknet und eingeengt. Aus dem Rohprodukt (4,28 g) kristallisiert bei längerem Stehen 120 mg Glyoxal-bismethylphenylhydrazon 86 (3% der Theorie) aus. Nach Kristallisation aus Chloroform-Aether fallen gelbe Nadeln vom Smp. 224,5°C - 225°C an. (Smp. Lit. [75] 221° - 222°C).

UV (Aethanol): $\lambda_{max}$ 358 nm ($\varepsilon$ 25000)

NMR ($CDCl_3$): 3,36 s, 6H (N-$CH_3$); 7,50 s, 2H (N=C-H); 6,7 - 7,4 m, 10 H (Aromat).

| | | | | | |
|---|---|---|---|---|---|
| $C_{16}H_{18}N_4$ | (266,35) | ber. | C 72,15 | H 6,81 | N 21,04 |
| | | gef. | C 72,21 | H 6,81 | N 21,01 |

Die Mutterlauge wird direkt an 100 g Kieselgel chromatographiert, wobei mit Aether / Benzol (1 : 50) 2,30 g Formaldehydmethylphenylhydrazon 87 als farbloses Oel eluiert werden (50% der Theorie).

Sdp. 65° - 75°C / 1 Torr. (Sdp. Lit. [76] 114° - 115°C/15 Torr)

UV (Aethanol): $\lambda_{max}$ 276 nm ($\varepsilon$ 20000)

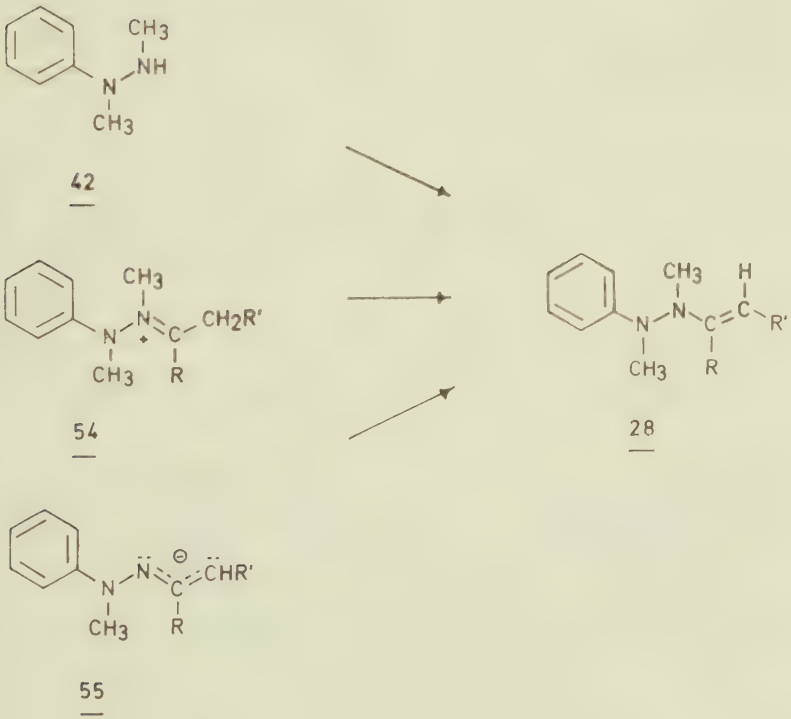
NMR ($CCl_4$): 3,10 s, 3H ($N-CH_3$); AB-Spektrum mit Zentrum bei 6,17 (J = 11 Hz) (Vinylprotonen); 6,6 - 7,2 m, 5H (Aromat).

$C_8H_{10}N_2$ (134,19) ber. C 71,61 H 7,51 N 20,88
gef. C 71,67 H 7,64 N 21,15

## ZUSAMMENFASSUNG

In der vorliegenden Arbeit werden drei Methoden zur Darstellung von N-Phenyl-N,N'-dimethyl-enhydrazinen 28 beschrieben. Diese als Modellverbindungen für das Studium der Indolsynthese nach Fischer dienenden Verbindungen entstehen

a. durch Umsetzen von N,N'-Dimethylphenylhydrazin 42 mit Carbonylverbindungen unter Wasserabspaltung,

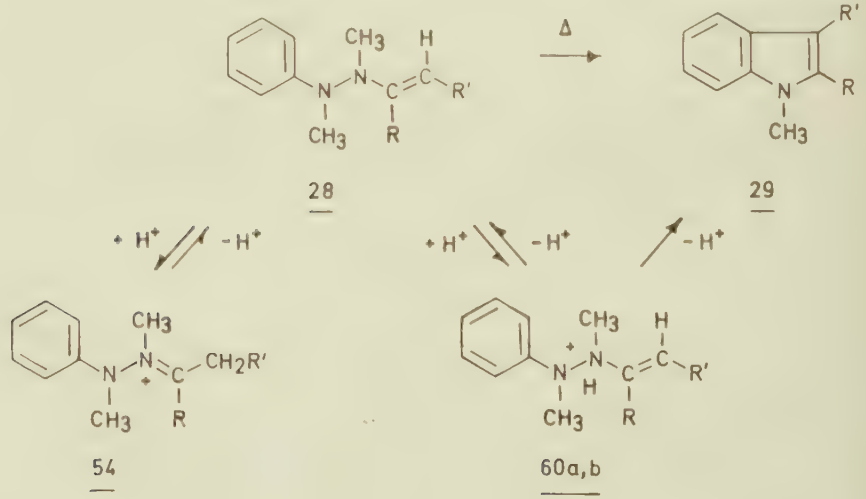


b. aus den Carbimoniumsalzen 54 durch Deprotonierung mit Triäthylamin und

c. durch Alkylierung der Anionen 55 mit Dimethylsulfat.

Methode b. eignet sich nicht zur Darstellung der von Aldehyden sich ableitenden Enhydrazine, denn Alkylierung von Aldehydmethylphenylhydrazonen liefert keine Carbimoniumsalze 54, sondern ausschliesslich Dimethylanilin.
Beim Verfahren c. entsteht neben 28 mehr oder weniger an C-alkyliertem Produkt, welches sich nicht vom Enhydrazin 28 abtrennen lässt.

Die Enhydrazine 28 gehen beim Erwärmen oder mit Säure in die entsprechenden N-Methylindole 29 über.



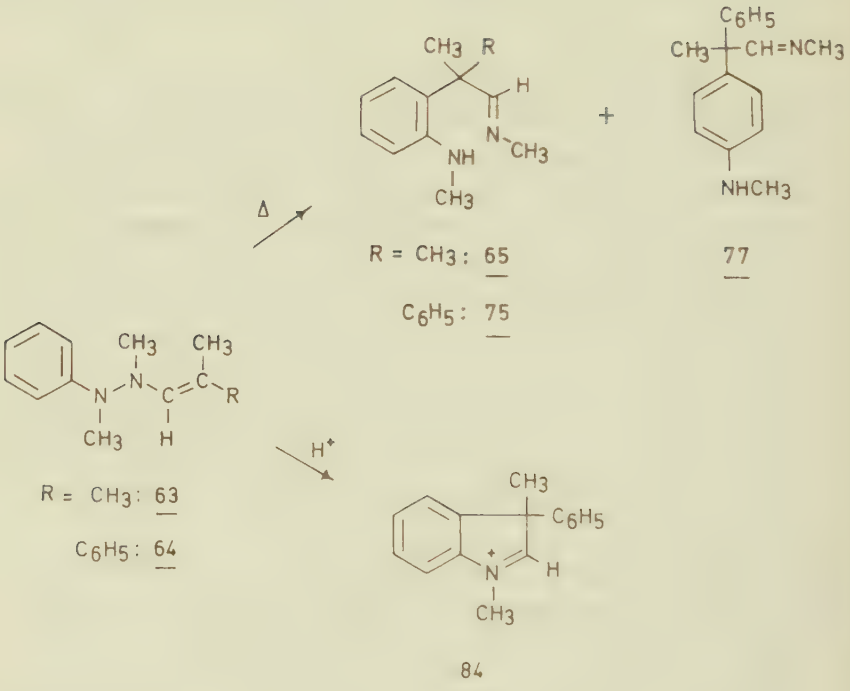
Die Geschwindigkeit der säurekatalysierten Indolbildung der Enhydrazine 28 ist im Gegensatz zur thermischen Indolisierung derselben stark von der Natur der Reste R und R' abhängig.

Diese Tatsache lässt sich durch eine unterschiedliche Tendenz der Enhydrazine 28 zur Protonierung am Kohlenstoff oder am Stickstoff erklären. So sind für die mit Säure langsam reagierenden Enhydrazine von Cyclohexanon und Cyclopentanon 28a respektive 28b die durch Protonierung am C-Atom gebildeten Carbimoniumsalze 54 bei Zimmertemperatur in Form ihrer kristallinen Perchlorate isoliert worden, während im Falle der säurelabilen Enhydrazine 28d - 28f die Bildung der entsprechenden Salze 54 nur bei tiefer Temperatur nachgewiesen werden kann.

Enhydrazine in α-Stellung disubstituierter Aldehyde reagieren sowohl thermisch als auch mit Säure um eine Grössenordnung rascher als die entsprechenden Derivate in α-Stellung unverzweigter Carbonylverbindungen.
So liefern Versuche, Enhydrazin 63 nach a. bei 65°C oder nach b. bei Zimmertemperatur darzustellen, ausschliesslich Umlagerungsprodukt 65 oder dessen Folgeprodukte.

Das nach a. gebildete Enhydrazin 64 erleidet bei 60°C innerhalb 2,5 Std. vollständige Umlagerung zum Aldimin 75 und zu seinem para-Isomeren 77. Mit Trifluoressigsäure bildet sich bei -60°C aus 64 ausschliesslich das Indoleninium-Kation 84.

Die erhöhte Reaktivität der Enhydrazine 63 und 64 gegenüber Säure wird auf eine Benachteiligung der C-Protonierung gegenüber einer Protonierung am N-Atom zurückgeführt.
Das Auffinden von para-substituiertem Produkt 77 bei der Thermolyse von 64 ist ein Hinweis darauf, dass an Stelle oder neben einer [3,3]-sigmatropen Umlagerung, wie sie für die Enhydrazine 28 postuliert wird, auch eine Reaktion nach einem Dissoziations-Rekombinations-Mechanismus in Betracht zu ziehen ist.




Mit Luft oder Sauerstoff bildet sich aus N,N'-Dimethylphenylhydrazin 42 in schwach saurer Lösung Formaldehyd-methylphenylhydrazon 87 neben Glyoxal-bismethylphenylhydrazon 88.

# L I T E R A T U R V E R Z E I C H N I S


(1) A. Weissberger, The Chemistry of Heterocyclic Compounds, W.C. Sumpter, Heterocyclic Compounds with Indole and Carbazole Systems, Interscience Publishers, Inc., N.Y., 1954

(2) B. Robinson, Chem. Rev. 63, 373 (1963)

(3) B. Robinson, Chem. Rev. 69, 227 (1969)

(4) H.J. Shine, Reaction Mechanism in Organic Chemistry, Aromatic Rearrangements, Monograph 6, Elsevier Publishing Co., N.Y., 190 (1967)

(5) E. Fischer und F. Jourdan, Chem. Ber. 16, 2241 (1883)

(6) E. Fischer und O. Hess, Chem. Ber. 17, 559 (1884)

(7) J.T. Fitzpatrick und R.D. Hiser, J. Org. Chem. 22, 1703 (1957)

(8) A.H. Kelly, D.H. McLeod und J. Parrick, Can. J. Chem. 43, 296 (1965)

(9) G.M. Robinson und R. Robinson, J. Chem. Soc. 113, 639 (1918)

(10) C.F.H. Allen und C.V. Wilson, J. Am. Chem. Soc. 65, 611 (1943)

(11) R.B. Carlin und E.E. Fischer, J. Am. Chem. Soc. 70, 3421 (1948)

(12) Yu.P. Kitaev und T.V. Troepol'skaya, Bull. Acad. Sci. USSR, Div. Chem. Sci. 1967, 1828

(13) R.R. Shagidullin, F.K. Sattarova, T.V. Troepol'skaya und Yu.P. Kitaev, Bull. Acad. Sci.USSR, Div. Chem. Sci. 1963, 425, 568

(14) B.A. Arbuzov, Yu.Yu. Samitov und Yu.P. Kitaev, Bull. Acad. Sci. USSR, Div. Chem. Sci. 1966, 41

(15) A.E. Arbuzov, Yu.P. Kitaev, R.R. Shagidullin und L.E. Petrova, Bull. Acad. Sci. USSR, Div. Chem. Sci. 1967, 1822

(16) Yu.P. Kitaev, S.A. Flegontov und T.V. Troepol'skaya, Bull. Acad. Sci. USSR, Div. Chem. Sci. 1966, 2086

(17) R.B. Carlin und D.P. Carlson, J. Am. Chem. Soc. 79, 3605 (1957)

(18) R.B. Carlin und D.P. Carlson, J. Am. Chem. Soc. 81, 4673 (1959)

(19) R.B. Carlin, A.J. Magistro und G.J. Mains, J. Am. Chem. Soc. 86, 5300 (1964)

(20) G.S. Bajwa und R.K. Brown, Can. J. Chem. 46, 3105 (1968)

(21) G.S. Bajwa und R.K. Brown, Can. J. Chem. 47, 785 (1969)

(22) H. Plieninger, Chem. Ber. 83, 273 (1950)

(23) H. Plieninger und I. Nogradi, Chem. Ber. 88, 1964 (1955)

(24) R.J. Owellen, J.A. Fitzgerald, B.M. Fitzgerald, D.A. Welsh, D.M. Walker und P.L. Southwick, Tetr. Letters 1967, 1741

(25) K. Clausius und H.R. Weisser, Helv. Chim. Acta 35, 400 (1952)

(26) J. McLean, S. McLean und R.I. Reed, J. Chem. Soc. 1955, 2519

(27) K.H. Pausacker und C.I. Schubert, J. Chem. Soc. 1950, 1614

(28) P.I.Th. Scheltus, Dissertation, Leiden (1959)

(29) R.H.C. Elgersma, Dissertation, Leiden (1969)

(30) H. Yamamoto, J. Org. Chem. 32, 3693 (1967)

(31) H. Yamamoto, Bull. Chem. Soc. Jap. 40, 425 (1967)

(32) D.D. Perrin, Dissociation Constants of Organic Bases in Aqueous Solution, Butterworths, London (1965)

(33) H.J. Shine, Reaction Mechanism in Organic Chemistry, Aromatic Rearrangements, Monograph 6, Elsevier Publishing Co., N.Y., 89 (1967)

(34) G. Opitz, Ann. 650, 122 (1961)

(35) R.K. Hill und N.W. Gilman, Tetr. Letters 1967, 1421

(36) P. Fahrni, A. Habich und H. Schmid, Helv. Chim. Acta 43, 448 (1960)

(37) H. Schmid, Gazz. Chim. Ital. 92, 968 (1962)

(38) H.J. Hansen, B. Sutter und H. Schmid, Helv. Chim. Acta 51, 828 (1968)

(39) E. Piers und R.K. Brown, Can. J. Chem. 41, 329 (1963)

(40) E. Piers und R.K. Brown, Can. J. Chem. 41, 2917 (1963)

(41) W.N. White, D. Gwynn, R. Schlitt, C. Girard und W. Fife, J. Am. Chem. Soc. 80, 3271 (1958)

(42) W.N. White und B.E. Norcross, J. Am. Chem. Soc. 83, 1968 (196

(43) L.D. Huestis und L.J. Andrews, J. Am. Chem. Soc. 83, 1963 (196

(44) E.J. Corey und R.A. Sneen, J. Am. Chem. Soc. 78, 6269 (1956)

(45) P.W. Neber, G. Knöller, K. Herbst und A. Trissler, Ann. 471, 113 (1929)

(46) N.N. Suvorov, N.P. Sorokina und Yu.N. Sheinker, J. Gen. Chem. USSR 28, 1058 (1958)

(47) N.N. Suvorov und N.P. Sorokina, Proc. Acad. Sci. USSR, Chem. Sect. 136, 151 (1961)

(48) R.H.C. Elgersma und E. Havinga, Tetr. Letters 1969, 1735

(49) O. Diels und J. Reese, Ann. 511, 168 (1934)

(50) O. Diels und J. Reese, Ann. 519, 147 (1935)

(51) Yu.P. Kitaev und T.V. Troepol'skaya, Bull. Acad. Sci. USSR, Div. Chem. Sci. 1963, 408

(52) G. Stork, A. Brizzolara, H. Landesman, J. Szmuszkovicz und R. Terrell, J. Am. Chem. Soc. 85, 207 (1963)

(53) G. Opitz, H. Hellman und H.W. Schubert, Ann. 623, 112 (1959)

(54) G. Opitz und A. Grieninger, Ann. 665,101 (1963)

(55) E. Benzing, Angew. Chem. 71, 521 (1959)

(56) S. Hünig und M. Salzwedel, Chem. Ber. 99, 824 (1966)

(57) I.I. Grandberg, N.I. Afania und T.I. Zujanova, Chim. Geterocikl. Soed. 1968, 1038

(58) I.I. Grandberg, D.V. Sibirjakova und L.V. Brovkin, Chim. Geterocikl. Soed. 1969, 94

(59) Y. Sato, H.G. Latham und E. Mosettig, J. Org. Chem. 22, 1496 (1957)

(60) E. Magnien und W. Tom, J. Org. Chem. 31, 3188 (1966)

(61) B.V. Ioffe und N.L. Zelenina, Ž. Org. Chim. 4, 1558 (1968)

(62) G.J. Heiszwolf und H. Kloosterziel, Chem. Com. 1966, 767

(63) H.D. Zook, T.J. Russo, E.F. Ferrand und D.S. Stotz, J. Org. Chem. 33, 2222 (1968)

(64) W.H. Perkin und S.G.P. Plant, J. Chem. Soc. 119, 1825 (1921)

(65) W.H. Perkin und S.G.P. Plant, J. Chem. Soc. 123, 3242 (1923)

(66) E.F.J. Janetzky und P.E. Verkade, Rec. Trav. Chim. Pays-Bas 65, 905 (1946)

(67) H.R. Snyder, E.L. Eliel und R.E. Carnahan, J. Am. Chem. Soc. 73, 970 (1951)

(68) W.H. Ince, Ann. 253, 35 (1889)

(69) R.B. Woodward und R. Hoffmann, Angew. Chem. 81, 797 (1969)

(70) G.J. Karabatsos, R.A. Taller und F.M. Vane, Tetr. Letters 1964, 1081

(71) R.L. Hinman, Tetr. 24, 185 (1968)

(72) H. Brunner, Monatsh. Chem. 17, 255, 257 (1896)

(73) P. Grammaticakis, Bull. Soc. Chim. Fr. 1949, 154

(74) E.J. Stamhuis, W. Maas und H. Wynberg, J. Org. Chem. 30, 2160 (1965)

(75) H. v. Pechmann, Chem. Ber. 30, 2671 (1897)

(76) O.L. Chapman, W.J. Welstead, T.J. Murphy und R.W. King, J. Am. Chem. Soc. 89, 7005 (1967)

(77) E. Fischer, Ann. 236, 198 (1886)

(78) R. Criegee und G. Lohaus, Chem. Ber. 84, 219 (1951)

(79) G. Plancher, Atti R. Accademia dei Lincei [5] 11 II, 165 (1902)

(80) R. Stevens und F.W. Ward, J. Chem. Soc. 125, 1324 (1924)

(81) J. Degen, Ann. 238, 152 (1886)

# C U R R I C U L U M  V I T A E

Am 12. Oktober 1942 wurde ich, Alfred Grieder, in Ormalingen als Sohn des Alfred Grieder, Lehrer, und seiner Frau Martha, geb. Voellmin, in Ormalingen (Baselland) geboren.
Nach fünf Jahren Primarschule in Ormalingen und vier Jahren Realschule in Gelterkinden (Baselland) besuchte ich das Realgymnasium in Basel, wo ich 1961 die Matura bestand.
Im Sommersemester desselben Jahres immatrikulierte ich mich an der Philosophisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel und begann mit dem Studium in Chemie.

Das erste Vordiplom mit den Fächern Mathematik, Anorganische Chemie und Organische Chemie legte ich im Herbst 1964 ab. Das zweite Vordiplom mit den Fächern Physik und Zoologie bestand ich im Herbst 1965. Das Diplom für Chemie wurde mir am 25. Oktober 1966 erteilt.

Im Januar 1967 begann ich die vorliegende Dissertation unter der Leitung von Herrn PD Dr. P.W. Schiess.
Im Laufe meines Studiums unterrichtete ich während einem Jahr am Gymnasium in Liestal. Seit dem Herbst 1969 bin ich als Assistent im Organischen Institut tätig.
Der Schweizerischen Gesellschaft für Chemische Industrie danke ich für die Gewährung eines Doktoranden-Stipendiums.

Meine Ausbildung verdanke ich folgenden Herren Professoren und Dozenten:

M. Brenner, P. Buchner, P. Diehl, H. Erlenmeyer , S. Fallab, C.A. Grob, P. Huber, H. Nüesch, A. Portmann, P. Schiess, Ch. Tamm, M. Thürkauf und R. Wizinger.